

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Запорізький державний медичний університет

Кафедра патологічної фізіології

ПОРУШЕННЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СТАНУ

Розділ № 1. Загальна патофізіологія

Змістовний розділ: Типові порушення обміну речовин

*Навчально-методичний посібник для самостійної підготовки
студентів 3 курсу медичних факультетів
спеціальності 222 «Медицина»*

Запоріжжя

2019

УДК 616-005(07)

H47

Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ та рекомендовано для використання в освітньому процесі (протокол № від 2019р.)

Автори:

*Ю. М. Колесник, професор, д. мед. н.
О. В. Ганчева, професор, д. мед. н.
А. В. Абрамов, професор, д. мед. н.
В. О. Жулінський, доцент, д. мед. н.
М. М. Ковальов, доцент, к. мед. н.
Г. В. Василенко, доцент, к. мед. н.
О. В. Мельникова, доцент, к. мед. н.
Т. В. Іваненко, доцент, к. мед. н.
Т. А. Грекова, доцент, к. мед. н.
Є. В. Каджарян, старший викладач, к. мед. н.
С. В. Тищенко, асистент
М. В. Данукало, асистент
М. І. Ісаченко, аспірант*

За редакцією професора Колесника Юрія Михайловича

Рецензенти:

К. В. Александрова - завідувач кафедри біологічної хімії, д. хім. н., професор;

О. А. Григор'єва – завідувач кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії, д. мед. н., професор.

Н47 **Порушення кислотно-основного стану.** Розділ № 1. Загальна патофізіологія. Змістовний розділ: типові порушення обміну речовин патофізіологія органів і систем організму : метод. рекомендації з самостійної підготовки для студентів 3 курсу мед. ф-тів спеціальності 222 «Медицина» / Ю. М. Колесник [та ін.] ; за ред. проф. Ю. М. Колесника. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2019. – 71 с.

©Колектив авторів, 2019

©Запорізький державний медичний університет, 2019

Зміст	
Актуальність теми заняття «Порушення кислотно-основного стану»	4
Загальна мета заняття	5
Навчальні цілі	5
Основні теоретичні питання заняття	6
Розкриття основних теоретичних питань заняття	7
Примірники тестових завдань з бази КРОК-1 для перевірки вихідного рівня знань	52
Додаток 1. Рисунки	56
Додаток 2. Задачі	60
Додаток 3. Показники кислотно-основного стану	66
Список рекомендованої літератури	70

I. Актуальність теми

Навчально - методичний посібник для самостійної роботи з патологічної фізіології «Порушення кислотно-основного стану» (КОС) розроблено для допомоги студентам у системному оволодінні знанням і вміннями з дисципліни. Посібник представляє студентам відомості щодо кислотно-основної рівноваги та її порушень, а також клінічну інтерпретацію і застосування в сучасній клінічній медицині результатів аналізів газів крові.

Посібник розрахований для студентів медичних факультетів, які навчаються за спеціальністю 222 «Медицина».

Постійність гомеостазу неможлива без постійності водних секторів організму. Будь-який критичний стан обов'язково приводе до порушення складу цих секторів. Порушення КОС є невід'ємною складовою частиною будь-яких критичних станів, які виникають в клініці внутрішньої медицини, педіатрії, хірургії, травматології і ортопедії, нейрохірургії, урології, акушерства і гінекології та інших галузей медицини. Вивчення даної теми надає можливість отримати практичні навички і сформувати професійні вміння діагностувати і проводити інтенсивну терапію порушень КОС, які супроводжують безліч патологічних станів.

Практично всі хімічні реакції в організмі людини залежать від підтримання концентрації іонів водню у фізіологічно допустимих межах. Концентрація іонів водню жорстко регулюється, оскільки її зміни можуть викликати дисфункцію багатьох органів і систем.

Складну систему регуляції концентрації водневих іонів називають кислотно-основним станом, знання якого надзвичайно важливо для патогенетичних результатів лікування пацієнтів і можливостей прогнозувати загрозу розвитку патологічних станів. Оцінка зсуві кислотно-основного стану, як і параметрів електролітного складу плазми крові, гемодинаміки і зовнішнього дихання, являється суттєвим моментом, який визначає ступінь важкості патологічного процесу і спрямованість його терапії.

Кисотно-основний баланс сприяє формуванню адаптаційних клітинно-органних механізмів, спрямованих на компенсацію і опірність організму при патологічних і граничних станах, дослідження якого сприяє удосконаленню діагностичного і лікувального процесу.

II. Загальна мета заняття: Вивчити типові форми порушень КОС організму, їхні види, причини, механізми розвитку, клінічні прояви і механізми компенсації, зміни основних лабораторних показників КОС, принципи корекції порушень, критерії оцінки порушень КОС, а також вплив особливостей харчування на показники КОС.

III. Навчальні цілі (основні учбово-навчальні питання для позааудиторної самопідготовки):

A. Знати:

- 1) значення КОС внутрішнього середовища організму в підтриманні гомеостазу організму;
- 2) механізми регуляції КОС (фізико-хімічні і фізіологічна);
- 3) класифікацію порушень КОС;
- 4) типові форми порушення КОС організму:
 - а) їхні види;
 - б) причини і механізми розвитку;
 - в) прояви і механізми компенсації;
 - г) основні лабораторні показники в нормі і патології;
 - д) критерії оцінки порушень КОС;
 - е) принципи корекції порушень КОС.

B. Вміти:

- 1) інтерпретувати показники КОС (в крові і сечі) при різних порушеннях:
 - а) при ацидозах газових і негазових (метаболічному, видільному, екзогенному, комбінованому);
 - б) при алкалозах газових і негазових (видільному, екзогенному);
 - а) пояснювати патогенез основних порушень при патології КОС;

- b) розбирати тестові завдання з патофізіології КОС;
 - c) розбирати типові і ситуаційні задачі при порушеннях КОС;
 - d) надати обґрунтований висновок про форму порушення КОС, механізми його розвитку, реакції компенсації на основі наведеної клінічної картини і лабораторних досліджень крові і сечі;
- 2) зібрати повний анамнез, з'ясувати чинники ризику і можливі причини розвитку порушень КОС;
 - 3) оцінити об'єктивний статус хворого (загальний огляд, об'єктивне дослідження органів і систем);
 - 4) надати пацієнту з порушенням КОС рекомендації щодо активного способу життя, правильно сформулювати його компоненти.

С. Бути ознайомленим:

- 1) із впливом типу харчування на КОС організму;
- 2) із можливостями комп'ютерних технологій у діагностиці хвороб, які пов'язані із порушеннями КОС;
- 3) із найбільш поширеними формами порушення КОС за даними останніх статистичних досліджень;
- 4) із частотою різних форм порушення КОС, з питомою вагою цієї патології у загальній структурі захворюваності та смертності;
- 5) навичками санітарно-просвітницької роботи.

IV. Основні теоретичні питання заняття:

- 1) Механізми підтримання постійності кислотно-основного стану організму.
- 2) Роль буферних систем крові, іонообміну, системи зовнішнього дихання і нирок у механізмах компенсації та корекції порушень КОС.
- 3) Загальна характеристика порушень КОС: етіологія, патогенез, класифікація. Варіанти перебігу, клінічні діагностичні критерії, диференціальна діагностика, ускладнення.

4) Ацидоз, визначення поняття, класифікація, основні лабораторні критерії. Газовий ацидоз: причини і механізми розвитку, клінічні прояви. Негазові ацидоз (метаболічний, видільний, екзогенний): причини та механізми розвитку, взаємозв'язок між КОС і порушеннями електролітного обміну. Ацидоз із збільшеною та нормальною аніонною різницею.

5) Алкалози, визначення поняття, класифікація, основні лабораторні критерії. Газовий алкалоз: причини і механізми розвитку, клінічні прояви. Негазові алкалози (видільний, екзогенний): причини та механізми розвитку.

6) Патологічні зміни в організмі при порушеннях кислотно-основного стану.

7) Принципи патогенетичної терапії ацидозів і алкалозів.

V. Розкриття основних теоретичних питань заняття:

Постійність КОС внутрішнього середовища організму, як відомо, являється однією з основних умов нормальної життєдіяльності. Від значення рН залежить стабільність мембран, функції ферментів, дисоціація електролітів, нервово - м'язова збудливість і провідність, комплексоутворення і інші процеси. КОС представляє собою співвідношення між концентраціями активних водневих і гідроксильних (основних) іонів.

Концентрація іонів водню

Чи є розчин кислим, нейтральним або лужним, можна визначити за концентрацією, точніше активністю іонів водню (H^+). В будь-якому розчині молекули води обернено дисоціюють на іони водню і гідроксильні іони: $H_2O \leftrightarrow H^+OH^-$. Відтак, якщо $[H^+]$ або $[OH^-]$ відома, можна легко розрахувати концентрацію другого іона.

В нормі $[H^+]$ артеріальної крові дорівнює 40 нмоль/л (40×10^{-9} моль/л). Проводити розрахунки з числами такого порядку вкрай незручно, тому концентрацію іонів водню прийнято виражати через рН – термін, який є аббревіатурою латинських слів *pondus Hydrogenii* - «вага водню» Прийнято

вважати, що $pH < 7,0$ – кисле середовище, $pH = 7,0$ - нейтральне середовище, $pH > 7,0$ – лужне середовище.

Шкала pH спрощує характеристику значних змін концентрації іонів водню. Це міра активності або концентрації іонів водню. pH визначають як від'ємний десятинний логарифм концентрації іонів водню в моль/л. «Від'ємний» означає, що величина pH знижується за зростання концентрації іонів водню (тому при $pH 7,1$ середовище більш кисле, ніж при $pH 7,2$). «Логарифмічний» означає, що зміни pH на одиницю відображає 10-кратну зміну концентрації іонів водню (тому при $pH 7$ середовище у 10 разів кисліше, ніж при $pH 8$). Концентрація іонів водню нижче 10^{-6} і вище 10^{-8} моль/л (відповідно, pH нижче 6,8 і вище 7,8) несумісна з життям.

Значення pH крові підтримується на певному рівні, злегка зсунутому в основну область. Воно коливається в межах від 7,35 до 7,45. Зсув величини pH в більш кислу або більш лужну область викликає значні порушення кислотно-основної рівноваги в організмі, тому ряд факторів підтримує величину pH крові в зазначених вузьких межах. Головними факторами підтримання кислотно-основної рівноваги являються реакції ізогідричного циклу, до яких відносяться переміщення іонів хлору і утворення карбгемоглобіну. В цієї регуляції суттєву роль грають також мінеральний склад біологічних рідин організму, а також основні і специфічні функції найважливіших неорганічних форм різних біоелементів за участі неорганічних буферних систем.

Аміак утворюється при окислювальному дезамінуванні і аеробному декарбоксілюванні амінокислот. Аміак дуже токсичний, тому що порушує кислотно-лужну рівновагу. В печінці відбувається ряд реакцій, в результаті яких аміак видаляється з організму. В циклі орнітин реагує з двоокисом вуглецю і аміаком з утворенням цитруліну. Цитрулін перетворюється на аргінінтарну кислоту і потім в аргінін, який при гідролізі дає вихідний орнітин і сечовину. Сечовина потрапляє з током крові в нирки і видаляється з організму з сечею, а орнітин повертається в цикл. При декарбоксілюванні і глютамінова кислота в печінці реагує з аміаком і утворює глютамін, який током крові переноситься в

нирки, де він гідролізується, утворюючи аміак і глютамінову кислоту. Аміак нейтралізує кислоти в нирках, завдяки чому зберігаються іони натрію і калію, що містяться в організмі. Глютамінова кислота повертається в печінку і знов видаляє з неї аміак.

Фосфор складає 22 % від кількості всіх мінеральних речовин. Біля 80 % його кількості знаходиться у кістках у вигляді фосфату кальцію $\text{Ca}_3(\text{PO})_2$. Фосфор грає важливу роль в процесах енергоутворення, тому що у вигляді залишків фосфорної кислоти входить до складу джерел енергії - АТФ, АДФ, креатинфосфату, різних нуклеотидів, а також до складу переносників водню НАДФ і деяких продуктів обміну. Крім того, фосфор бере участь у побудованні і обміні багатьох органічних сполук (нуклеїнових кислот, білків, ферментів, ліпідів, вітамінів). Солі фосфорної кислоти (MgH_2PO_4 і Mg_3HPO_4) виконують функцію буферної системи і приймають участь у підтриманні кислотно-основної рівноваги організму.

Здатність нирок продукувати аміак також грає роль у підтриманні кислотно-основної рівноваги в організмі. Аміак, через взаємодію з кислими продуктами білкового обміну утворює амонійні солі, які видаляються нирками, чим і забезпечується збереження натрію і калію, які є необхідними для функціонування буферних систем організму. При високобілковому раціоні, а також в умовах ацидозу виділення аміаку зростає, що вказує на наявність іншого механізму підтримання величини рН крові.

В одному випадку, субстрат, що накопичується може відкладатися в клітинах, приводячи до їхньої загибелі, в інших він легко лишає клітини і його концентрація в біологічних рідинах організму може багаторазово перевищити нормальний рівень. Як результат цього, виникають умови для суттєвої зміни кислотно-основної рівноваги крові, конкуренція з фізіологічним аналогом при транспортуванні через гематоенцефалічний бар'єр, накопичення речовини в різних тканинах.

Іони натрію грають важливу роль в забезпеченні постійності внутрішнього середовища організму людини, беруть участь у підтриманні

постійності осмотичного тиску біорідини і осмотичного гомеостазу. У вигляді проти-іонів у сполуках з фосфорною кислотою (фосфатна буферна система $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{Na}_3\text{PO}_4$) і органічними кислотами натрій забезпечить кислотно-основну рівновагу організму. Іони натрію беруть участь в регуляції водного обміну і впливають на роботу ферментів. Разом з іонами калію, магнію, кальцію, хлору іон натрію бере участь у передачі нервових імпульсів і підтримує нормальну збудливість м'язових клітин. При зміні вмісту натрію в організмі відбувається порушення функцій нервової, серцево-судинної і інших систем, гладеньких і скелетних м'язів.. Натрію хлорид служить основним джерелом соляної кислоти для шлункового соку.

Гідроліз солей при рН рідини відділів кишечника, що протікає з утворенням малорозчинних сполук, перешкоджає нормальному всмоктуванню іонів. Розчинні при значеннях рН біосередовищ солі лужних і лужноземельних металів зазнають електролітичної дисоціації, в результаті чого катіони металів існують в гідратованій формі. Розчинні солі елементів IIIA - VA груп Періодичної системи елементів Д. І. Менделєєва в залежності від рН середовища піддаються гідролізу до нерозчинних гідроксидів або основних солей. Іони водню, що звільнилися при гідролізі знижують рН, що веде до порушення кислотно-основної рівноваги у внутрішньому середовищі організму і викликає ацидоз. Підвищення рН в результаті гідролізу за участі аніонів також приводить до порушення кислотно-основної рівноваги і називається алкалозом. Гідроліз за катіоном метала не відбувається, якщо має місце комплексоутворення з біолігандами, наприклад з білками плазми крові. При цьому токсичність іону металу значно знижується. У тих випадках, коли внаслідок гідролізу утворилися основні солі або гідроксиди, через низьку розчинність у воді, такі сполуки можуть час знаходитися в організмі, що викликає пролонговану токсичну дію металу.

В нирках селективно реабсорбується ряд речовин, в результаті чого підтримується постійна концентрація електролітів в організмі (особливо

концентрація іонів натрію). Нирки регулюють кислотно-основну рівновагу, виділяючи за необхідності або кислу, або основну сечу.

Потрапляння, розподіл і видалення водню з організму.

В організмі H^+ грає найважливішу роль, являючись одним з основних елементів, що беруть участь в мінеральному обміні, підтриманні осмотичного тиску, кислотно-лужної рівноваги, проведення нервових імпульсів. Основні джерела потрапляння H^+ в організм – питна вода і їжа. Щоденна кількість H^+ , що потрапляє в організм дорослої людини, складає близько 1600 - 9600 мг. В організмі H^+ знаходиться переважно у позаклітинній рідині, весь обмінний H^+ в організмі дорослої людини складає 3890 мекв, при цьому у 17,5 л позаклітинної рідини міститься 2450, у внутрішньому середовищі, яка складає 30,3 л, - 1440 мекв.

Кислоти і основи

Відповідно до визначення Бренстеда-Лоурі, кислотою називають донор протона, а основою – акцептор протона. Отже, кислотність водного розчину відображує концентрацію H^+ . Сильною кислотою являється речовина, яка легко і майже необоротно віддає H^+ і підвищує $[H^+]$ в розчині. Сильна основа, навпаки, активно зв'язує H^+ і знижує $[H^+]$. Слабкі кислоти обернено віддають H^+ , а слабкі основи – обернено зв'язують H^+ ; ті і інші менше впливають на $[H^+]$ в розчині, ніж сильні кислоти і основи. Більшість біологічних сполук являються або слабкими основами, або слабкими кислотами. З цього виходить, що рН розчину залежить від величини відношення концентрації аніона до концентрації недисоційованої кислоти.

Сполучені пари і буфери

У той час, як слабка кислота HA , що знаходиться у розчині, віддає H^+ , A^- може діяти як основа, приєднуючи H^+ . Тому A^- називають сполученою основою для HA . Подібна концепція застосована і для слабких основ. Слабку основу B можна представити наступним чином: $B + H^+ \leftrightarrow BH^+$. Тоді BH^+ являється сполученою кислотою для B .

Буфером являється розчин, що містить слабку кислоту і сполучену з нею основу або слабку основу і сполучену з нею кислоту (сполучені пари). Буфери, легкою віддачею або приєднанням іонів водню, нівелюють зміни $[H^+]$. Тобто, для того, щоб буфер функціонував ефективно, у розчині має міститися значна кількість сполученим пар.

Для адекватного клітинного метаболізму необхідно, щоб рівень рН крові зберігався у межах 7,35 - 7,45, незважаючи на постійну продукцію іонів водню, які знижують рН. Навіть незначні порушення цих меж рН можуть мати негативні наслідки, а зниження рН менше 6,8 і підвищення до 7,8 несумісні з життям.

В процесі життєдіяльності організму утворюються як кислі, так і лужні продукти метаболізму, причому перших утворюється практично в 20 разів більше, ніж других. Тому механізми, що забезпечують підтримання постійності КОС організму, спрямовані на нейтралізацію і виведення, перш за все кислих продуктів метаболізму.

Механізми регуляції КОС організму досить ефективні і здатні компенсувати значні зсуви рН. Підтримання КОС організму забезпечується буферними системами крові і тканин і функціонуванням фізіологічних механізмів компенсації: легень, нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, кісткової тканини, шкіри.

При описі порушень КОС і компенсаторних механізмів необхідно використовувати точну термінологію. (таблиця 1).

Таблиця 1. Діагностика порушень КОС

Порушення	Первинні зміни	Компенсаторна реакція
Респіраторний		
Ацидоз	$\uparrow PaCO_2$	$\uparrow HCO_3^-$
Алкалоз	$\downarrow PaCO_2$	$\downarrow HCO_3^-$
Метаболічний		
Ацидоз	$\downarrow HCO_3^-$	$\downarrow PaCO_2$
Алкалоз	$\uparrow HCO_3^-$	$\uparrow PaCO_2$

Порушення, які зумовлюють зниження рН, називають ацидозом, тоді як стани, які викликають зростання рН - алкалозом. Якщо першопричиною порушень являється зміна концентрації бікарбонату, то їх називають метаболічними. Якщо ж першопричиною порушень являється зміна P_aCO_2 , то їх називають респіраторними. Вторинні компенсаторні реакції слід обов'язково зазначати, наприклад, метаболічний ацидоз з респіраторною компенсацією».

У випадках, коли має місце тільки одне первинне порушення КОС, його називають простим. Якщо наявні два або більше первинних процеси, йдеться про змішане порушення КОС.

Критерії оцінки порушень кислотно-основного стану організму

Для оцінки КОС необхідно:

1. Визначити, чи являється рН нормальним. Якщо наявні відхилення, то треба визначити, на яку величину і в якому напрямку. Наприклад, рН крові більше 7,40 свідчить на користь алкалозу, а менше 7,40 – свідчить про ацидоз.
2. Встановити, чи знаходяться значення рН у межах (7,35 - 7,39 і 7,41 - 7,45). Це означає, що порушення компенсовані, або в критичних межах ($>7,55$ або $<7,25$) - порушення декомпенсовані. Порушення в межах 7,34 – 7,25 і 7,46 – 7,55 – субкомпенсовані.
3. Оцінити pCO_2 . Визначити, в якому напрямку і на яку величину цей показник відхиляється від норми (40 мм рт. ст.). Чи відповідають зміни pCO_2 за напрямком змінам рН? Значення рН і pCO_2 повинні змінюватися у протилежних напрямках. Якщо pCO_2 підвищується, рН повинен знижуватися (ацидоз); якщо pCO_2 знижується, рН повинен зростати (алкалоз).
4. Оцінити вміст HCO_3^- . Визначити, в якому напрямку ф на яку величину воно відхиляється від 24 ммоль/л. Чи відповідає зміна $[HCO_3^-]$ змінам рН? Зміни цих показників повинні бути односпрямованими. Якщо $[HPO_3^-]$ знижується, то повинен

знижуватися і рН (ацидоз); а якщо $[\text{HCO}_3^-]$ зростає, то повинен зростати і рН (алкалоз).

При клінічній оцінці порушень необхідно з'ясувати не тільки напрямок і величину зсувів, але і фізіологічний смисл (з врахуванням клінічної картини), чи являються порушення первинними або компенсаторними. Наприклад, у хворого на цукровий діабет: заключення – метаболічний ацидоз і компенсаторне зниження pCO_2 .

Якщо первинним виявилася зміна $[\text{HCO}_3^-]$, то порушення КОС за етіологією метаболічне; якщо зсув pCO_2 первинний, то воно респіраторне. Якщо змінені у відповідності до зсуву рН, обидва показники, то йдеться про змішаний дихально-метаболічний розлад.

Відповідно до існуючої концепції, всі водні розчини в організмі людини представляють собою невиснажливе джерело H^+ . У таких розчинах H^+ визначається дисоціацією води на H^+ і OH^- іони. Даний процес відбувається відповідно до законів фізичної хімії: електронейтральністю (сума всіх позитивно заряджених іонів дорівнює сумі негативно заряджених іонів) і збереженню мас (кількість речовини в даному розчині лишається постійною, якщо вона не додається або не виробляється, не видаляється і не руйнується).

В крові позитивно заряджені іони (катіони - Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}) повинні бути врівноваженими негативно зарядженими іонами (аніонами - Cl^- , HCO_3^- , білками, залишковими аніонами). Але якщо порівняти концентрації основних аніонів і основних катіонів, то виявляється недолік аніонів, або аніонний інтервал.

Аніонний інтервал = $(\text{Na}^+ \text{ K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$. В нормі дорівнює 12.4 ммоль/л. Інтервал – це концентрація незмінних аніонів, таких як фосфати, сульфати і негативно заряджені білки (які досить важко виміряти). Тому збільшення аніонного інтервалу вказує на зростання концентрації невимірних аніонів, наприклад, лактату, саліцилатів.

Основні механізми підтримання КОС

Задача регулюючих процесів полягає у підтриманні внутрішніх умов (гомеостазу) як передумови нормальних фізіологічних процесів. Безпосереднім об'єктом регуляції являється позаклітинна рідина, а саме:

- концентрація іонів водню (ізогідрія);
- концентрація електролітів (ізотонія);
- загальний вміст електролітів (ізоіонія);

- об'єм позаклітинного простору, а саме «фізіологічно активний об'єм» позаклітинного простору (ізоволемія). Компенсуюча система взаємно пов'язаних одне з іншим регулюючих циклів стабілізує гомеостаз і контролює вирівнювання дефіциту і надлишку. Регулювання буде достатнім, якщо не порушуються межі максимальної толерантності і забезпечуються певні мінімальні потреби, а можливості системи лишаються необмеженими.

Для підтримання гомеостазу в організмі існують:

- регуляція центральною нервовою системою, яка отримує інформацію з периферичних або центральних рецепторів про певні величини і здійснює регуляцію або по нервових шляхах, або опосередковано, через дію гормонів;

- периферична регуляція (нирки, легені), яка самостійно може реагувати на відхилення, що з'являються (ауторегуляція), але також отримує імпульси з вищої центральної нервової регуляції;

- компенсаторні механізми (буферні системи), які спроможні компенсувати порушення.

Таким чином, фізіологічна реакція організму у відповідь на зміну $[H^+]$ у часі поділяється на три фази:

1 – негайна хімічна реакція буферних систем;

2 – дихальна компенсація (при метаболічних змінах КОС);

3- повільна, але більш ефективна компенсаторна реакція нирок, яка здатна практично повністю нормалізувати рН артеріальної крові навіть при існуючому патологічному процесі.

Буферні системи організму

Буфери, які присутні у всіх рідких середовищах організму, за зміни рН діють негайно (декілька секунд або хвилин). Вони поєднуються із надлишками кислот або основ і утворюють сполуки, які не впливають на рН. Проте ефективність їх обмежена величиною їхньої ємності.

До основних буферних систем відносять бікарбонат, ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$), гемоглобін (HbH/Hb^-), внутрішньоклітинні білки (HPr/Pr^-), фосфати ($\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$), а також аміак/іон амонію ($\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$). Ефективність цих буферів у різних рідких компартментах організму залежить від їхньої концентрації. Найбільш важливий буфер позаклітинної рідини — бікарбонат. Незважаючи на те, що гемоглобін знаходиться всередині еритроцитів, він являється важливим буфером крові. Багато інших білків грають провідну роль у підтриманні КОС внутрішньоклітинної рідини. Фосфати і іони амонію являються головними буферами в сечі.

Дія буферних систем позаклітинної рідини може супроводжуватися обміном позаклітинного H^+ на Na^+ і Ca^{2+} з кісток, а також обміном позаклітинного H^+ на внутрішньоклітинний K^+ . Кислотне навантаження здатне приводити до демінералізації кісток і вивільненню з них лужних сполук (CaCO_3 і CaHPO_4). Лужне навантаження (NaHCO_3) стимулює накопичення карбонатів у кістках.

Дія бікарбонатного буфера в плазмі розвивається практично негайно, тоді як в інтерстиціальній рідині – упродовж 15-20 хвилин. Навпаки, дія буферів внутрішньоклітинних білків і кісткової тканини розвивається повільніше (2 - 4 години). До 50 - 60 % кислотного навантаження зв'язується буферними системами внутрішньоклітинних білків і кісткової тканини.

Бікарбонатний буфер

Під бікарбонатним буфером розуміють H_2CO_3 і HCO_3^- , але H_2CO_3 можна замінити на PaCO_2 , тому що $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$.

Сполучення CO_2 з водою відбувається за дії карбоангідази. Якщо використовувати константу дисоціації для бікарбонатного буфера слід

зазначити, що бікарбонат не являється достатньо ефективним позаклітинним буфером. Проте бікарбонатний буфер дуже важливий за двох причин:

1) концентрація бікарбонату (HCO_3^-) в позаклітинній рідині досить висока;

2) ще більше значення має тонка регуляція PaCO_2 легеньми і $[\text{HCO}_3^-]$ плазми — нирками.

Здатність цих органів змінювати співвідношення $[\text{HCO}_3^-]/\text{PaCO}_2$ дозволяє їм відігравати важливу роль у регуляції рН артеріальної крові. Спрощений і більш практичний варіант для клінічної практики при розрахунку бікарбонатного буфера, коли за величиною рН можна легко вчислити $[\text{H}^+]$: якщо $\text{pH} < 7,40$, то при зниженні рН на кожні 0,01 приріст $[\text{H}^+]$ складає 1,25 нмоль/л; якщо $\text{pH} > 7,40$, то при зростанні рН на кожні 0,01 зниження $[\text{H}^+]$ складає 0,8 нмоль/л.

Підкреслимо, що бікарбонатний буфер виявляється ефективним для компенсації метаболічного, але не респіраторного ацидозу. Якщо в позаклітинну рідину ввести 3 ммоль/л сильної нелетучої кислоти, наприклад, HCl , то станеться наступне:

$3 \text{ ммоль/л } \text{H}^+ + 24 \text{ ммоль/л } \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + 3 \text{ ммоль/л } \text{CO}_2 + 21 \text{ ммоль/л } \text{HCO}_3^-$.

При цьому, HCO_3^- поєднується з H^+ і утворює CO_2 . Більш того, CO_2 , що утворюється в нормі, виділяється легеньми так, що величина PaCO_2 не змінюється. Отже,

$$[\text{H}^+] = 24 \times 40 / 21 = 45,7 \text{ ммоль/л, а } \text{pH} = 7,34.$$

Зниження $[\text{HCO}_3^-]$ відображує кількість нелетучої кислоти, що додається.

З іншого боку, зростання PaCO_2 (летучої кислоти) не чинить істотного впливу на $[\text{HCO}_3^-]$. Наприклад, при підвищенні PaCO_2 з 40 до 80 мм рт. ст. вміст розчиненого в плазмі CO_2 зростає з 1,2 до 2,2 ммоль/л. Більше того, константа рівноваги для гідратації CO_2 така, що підвищення вмісту CO_2 приведе лише до мінімального зміщення реакції вправо:



Якщо вірно припущення, що $[\text{HCO}_3^-]$ істотно не змінюється, то:

$[\text{H}^+] - 24 \times 80/24 = 80$ нмоль/л, а $\text{pH} = 7,10$.

Відповідно, $[\text{H}^+]$ зростає на 40 нмоль/л, а оскільки HCO_3^- продукується у співвідношенні 1 : 1 з H^+ , то $[\text{HCO}_3^-]$ також зростає на 40 нмоль/л. Таким чином, $[\text{HCO}_3^-]$ позаклітинної рідини зростає на абсолютно несуттєві 40 нмоль/л, з 24 ммоль/л до 24,000040 ммоль/л. Тому бікарбонатний буфер при підвищенні PaCO_2 являється неефективним, а зміни $[\text{HCO}_3^-]$ не відображують важкість респіраторного ацидозу.

Гемоглобінний буфер

Гемоглобін в кількісному відношенні являється найбільш важливим небікарбонатним буфером позаклітинної рідини. Гемоглобін – це складна молекула з безліччю сайтів, які виконують буферну взаємодію. Основна буферна роль припадає на долю гістидину. Дещо спрощено можна прийняти, що відновлений гемоглобін (слабка кислота, HbH) знаходиться в рівновазі з його калієвою сіллю (KbH). На відміну від бікарбонатного буфера, гемоглобін дозволяє нейтралізувати як летучі (CO_2), так і нелетучі кислоти:



Дихальна компенсація

PaCO_2 залежить від альвеолярної вентиляції. Компенсаторні реакції альвеолярної вентиляції опосередковані хеморецепторами в стовбурі мозку, які реагують на зміни pH цереброспінальної рідини.

При підвищенні PaCO_2 на кожний 1 мм рт. ст., хвилиний об'єм дихання зростає на 1-4 л/хвилину. Через легені на добу виділяється 15 000 ммоль CO_2 , що утворюється при метаболізмі вуглеводів і жирів. Дихальна компенсація грає важливу роль у підтриманні нормального pH при метаболічних порушеннях КОС.

Дихальна компенсація при метаболічному ацидозі

Зниження pH артеріальної крові збуджує дихальний центр, розташований у довгастому мозку. Зростання альвеолярної вентиляції викликає зниження PaCO_2 і зсув pH артеріальної крові в сторону норми. PaCO_2 знижується досить

швидко, але для досягнення прогнозованого стабільного стану інколи потрібно 12-24 години; рН артеріальної крові ніколи не відновлюється до норми. При зниженні $[\text{HCO}_3^-]$ в плазмі на кожний 1 ммоль/л, PaCO_2 знижується на 1-1,5 мм рт. ст. (від початкового рівня 40 мм рт. ст.).

Дихальна компенсація при метаболічному алкалозі

Зростання рН артеріальної крові пригнічує дихальний центр. Зниження альвеолярної вентиляції приводе до зростання PaCO_2 і зсуву рН артеріальної крові в сторону норми. Компенсаторна реакція дихання при метаболічному алкалозі менш передбачувана, ніж при метаболічному ацидозі. Гіпоксемія, що розвивається в результаті прогресування гіповентиляції, у кінцевому результаті активує чутливі до кисню хеморецептори, що саме і стимулює вентиляцію і, відповідно, знижує ефективність компенсаторної реакції. При метаболічному алкалозі PaCO_2 зростає не більше, ніж до 55 мм рт. ст. При зростанні $[\text{HCO}_3^-]$ на кожний 1 ммоль/л, PaCO_2 зростає на 0,25- 1 мм рт. ст.

Ниркова компенсація

Ниркові механізми підтримання рН включають реабсорбцію HCO_3^- з первинної сечі в каналцях, секрецію HCO_3^- і екскрецію H^+ у вигляді титрованих кислот і іонів амонію. На добу через нирки виділяється біля 1 мекв/кг маси тіла різних кислот, які включають сірчану і фосфорну кислоти, недоокислені органічні кислоти (які утворюються в нормі при метаболізмі харчових ендогенних білків, нуклеопротейнів і органічних фосфатів), кислі амінокислоти (аргінін, лізин, метіонін і цистин). В результаті метаболізму нуклеопротейнів утворюється також сечова кислота. При метаболізмі деяких аніонних амінокислот (глутамінова і аспарагінова) і інших органічних сполук (цитрат, ацетат і лактат) утворюються ендогенні луки, але їхня кількість виявляється недостатньою для компенсації кислот, які утворюються ендогенно.

Ниркова компенсація при ацидозі

Нирка здатна компенсувати ацидоз трьома механізмами:

- 1) зростанням реабсорбції HCO_3^- з первинної сечі;
- 2) зростанням екскреції титрованих кислот;

3) зростанням продукції аміаку.

Хоча, ймовірно за все, ці компенсаторні механізми включаються негайно, упродовж 12- 24 годин, результат їхньої дії не проявляється, а для розвитку максимального ефекту може знадобитися до 5 днів.

А. Зростання реабсорбції HCO_3^- .

В клітинах ниркових каналців CO_2 поєднується з водою у присутності карбоангідази. Вугільна кислота (H_2CO_3), що утворюється у результаті цієї реакції швидко дисоціює на H^+ і HCO_3^- . Потім іон бікарбонату переходить у судинне русло, а H^+ виділяється у просвіт ниркового каналця, де поєднується з профільтованим HCO_3^- , утворюючи H_2CO_3 .

У свою чергу H_2CO_3 швидко дисоціює до CO_2 і води за дії карбоангідази, що міститься у щіточкової облямівці проксимальних каналців.

CO_2 , який утворюється у такий спосіб, здатний дифундувати назад у клітини ниркових каналців, відшкодовуючи первісно витрачений CO_2 . Біля 80 - 90 % бікарбонату, що фільтрується у клубочках, реабсорбується в проксимальних каналцях, а 10 - 20 %, що лишився - в дистальних. На відміну від протонної помпи проксимальних каналців, протонна помпа в дистальних каналцях не завжди пов'язана з реабсорбцією натрію і здатна створювати значний градієнт $[\text{H}^+]$ між просвітом каналця і епітелієм каналця. рН сечі може знижуватися до 4,4 (для порівняння: рН плазми дорівнює 7,40).

В. Зростання екскреції титрованих кислот.

Після того, як весь бікарбонат реабсорбувався з каналцевої рідини, H^+ , що секретується у просвіт каналців, може поєднуватися з HPO_4^{2-} з утворенням H_2PO_4^- . Через наявність заряду, H_2PO_4^- практично не зазнає реабсорбції і тому виділяється з сечею. В результаті цього процесу H^+ елімінується з сечею у вигляді H_2PO_4^- , а HCO_3^- , що утворюється, поступає в кровоток. Пара $\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$ в нормі являється ідеальним буфером сечі. Якщо рН сечі $< 4,4$, то всі фосфати потрапляють у дистальні каналці вже в формі H_2PO_4^- , тому необхідні для елімінації H^+ іони HPO_4^{2-} відсутні.

С. Зростання продукції аміаку.

Після завершення реабсорбції HCO_3^- і виснаження фосфатного буферу найбільш важливим буфером сечі стає пара $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$. Основним джерелом NH_3 в нирках являється дезамінування глютаміну в мітохондріях епітелію проксимальних каналців. Ацидемія значно підвищує утворення NH_3 в нирках. NH_3 пасивно проходить через базолатеральну клітинну мембрану в просвіт каналця, де вступає в реакцію з H^+ , в результаті чого утворюється NH_4^+ . На відміну від NH_3 , NH_4^+ не здатний вільно проходити через клітинну мембрану і тому лишається в просвіті каналця. Таким чином, ниркова екскреція NH_4^+ дозволяє ефективно видаляти іони H^+ з організму.

Ниркова компенсація при алкалозі

В нормі в нирках фільтрується, а потім реабсорбується велика кількість HCO_3^- , що за необхідності дозволяє їм швидко виділяти надлишок бікарбонату. Звідси витікає, що нирки мають значні можливості корекції метаболічного алкалозу.

Метаболічний алкалоз зазвичай вникає тільки за супутнього дефіциту натрію або надлишку мінералокортикоїдів. Дефіцит натрію приводе до зменшення об'єму позаклітинної рідини і зростанню реабсорбції Na^+ в проксимальних каналцях. Внаслідок підвищення реабсорбції Na^+ , зростає екскреція H^+ , що сприяє утворенню HCO_3^- навіть на фоні метаболічного алкалозу. Подібним чином надлишок мінералокортикоїдів підвищує опосередковану альдостероном реабсорбцію Na^+ в обмін на екскрецію H^+ в дистальних каналцях. Результатом являється підвищене утворення HCO_3^- , що може ініціювати метаболічний алкалоз або сприяти його розвитку. Метаболічний алкалоз зазвичай супроводжується надлишком мінералокортикоїдів навіть за відсутності дефіциту натрію.

Нормальні результати аналізу газів крові

Показники кислотно-основного стану організму і їхнє значення

Основні

pH – показник, який відображує баланс між кількістю CO_2 (регулюється легеньями) і змінами концентрації іона гідрокарбонату [HCO_3^-] (основа, обмін

якої відбувається у нирках); інтегральний показник КОС, показник ступеню компенсації відхилень кислотності рідких середовищ організму.

$p\text{CO}_2$ (парціальний тиск CO_2 в крові) – відображає концентрацію вуглекислоти (під терміном "вуглекислота" розуміють різні сполуки двоокисі вуглецю в крові), показник дихального компонента механізмів компенсації змін КОС.

$p\text{O}_2$ (парціальний тиск O_2 в крові) – відображує концентрацію розчиненого в крові кисню.

aV (актуальний, істинний гідрокарбонат, HCO_3^-) – концентрація гідрокарбонату в крові: на величину цього показника діють метаболічні і дихальні порушення.

SB (Standart Bicarbonate) – це концентрація гідрокарбонату $[\text{HCO}_3^-]$ в крові, приведена до стандартних умов ($t = 37^\circ$, $p\text{CO}_2 = 40$ мм Hg), показник стану метаболічних компонентів порушень КОС (респіраторні впливи виключені).

BV (Buffer Base) – сукупність всіх основ крові, показник потужності буферних систем (в основному аніонів гідрокарбонату і білків).

BE (Base Excess) – надлишок (дефіцит) основ, показник різниці відхилень вмісту основ у відношенні до належної величини ($\text{BE} = \text{BV}$ хворого – NBV), відображає тільки метаболічні порушення КОС.

Визначення BE дозволяє провести експрес-розрахунок кількості ммоль кислот або основ, необхідних для корекції кислотно-основного стану по формулі:

$0,3 \times \text{маса тіла (в кг)} \times \text{величина BE (в ммоль/л)}$.

Коефіцієнт 0,3 – буферні основи 1 кг маси тіла приблизно в 3 рази менше буферних основ 1 л крові.

При аналізі газів крові зазвичай вимірюють і наводять наступні параметри (референси надані у дужках):

H^+ (35 – 45 нмоль/л) < 35 = алкалемія > 45 = ацидемія.

Концентрація вільних іонів водню – це міра кислотності або лужності розчину.

$\text{pH} (7.35 - 7.45) < 7.35 = \text{ацидемія} > 7.45 = \text{алкалемія}$.

Від'ємний логарифм концентрації іонів H^+ - прийняте вираження цієї концентрації, через логарифмічний характер шкали невеликі зміни pH відображають значні зміни концентрації іонів H^+ .

PO_2 (80 мм рт. ст. в артеріальній крові при диханні атмосферним повітрям).

Парціальний тиск O_2 можна розглядати як провідну силу, що змушує молекулу O_2 переміщуватися з одного місця в інше. pO_2 не відображує вміст O_2 в крові, але від нього залежить ступінь сатурації Hb киснем. Парціальний тиск O_2 в артеріальній крові позначають як PaO_2 .

pCO_2 (35 - 45 мм рт. ст. в артеріальній крові)

Парціальний тиск CO_2 можна розглядати як провідну силу, що змушує молекулу CO_2 переміщуватися з одного місця в інше, і (на відміну від pO_2) воно прямо пропорційно вмісту CO_2 в крові. Парціальний тиск в артеріальній крові позначають як PaCO_2 .

SpO_2 (> 96% при диханні атмосферним повітрям)

Сатурація Hb киснем – це відсоток Hb , який зв'язаний з киснем. Сатурація відображує, наскільки використовується здатність крові до переносу кисню. Сатурацію Hb киснем позначають як SpO_2 .

$\text{HCO}_3^{\text{act}}$ (22 - 28 ммоль/л)

Актуальний бікарбонат – концентрація бікарбонату в плазмі, розрахована за вимірними показниками PaCO_2 і pH у зразку артеріальної крові. Високий рівень бікарбонату вказує на метаболічний алкалоз, а низький – на метаболічний ацидоз.

HCO_3^{st} (22 - 28 ммоль/л)

Стандартний бікарбонат – концентрація бікарбонату в плазмі, розрахована за вимірними показниками PaCO_2 і pH у зразку артеріальної крові після корекції PaCO_2 до 40 мм рт. ст.

BE (-2 до +2 ммоль/л)

Надлишок основ – кількість основ, яку необхідно додати (або видалити) з крові для досягнення рН 7.4 при 37С після корекції РаСО₂ до 40 мм рт. ст.

Позитивна величина BE означає, що є надлишок основ (метаболический алкалоз), негативна величина BE вказує на недолік основ (метаболический ацидоз).

Лактат (0.4 -1.5 ммоль/л)

Показник рівня молочної кислоти: високий рівень молочної кислоти вказує на тканинну гіпоксію.

Hb (13.5 – 17.5г% для чоловіків, 12.0-16.0г% для жінок).

Концентрація Hb в плазмі, що визначає здатність крові переносити O₂.

Na⁺ (135-145ммоль/л) - концентрація натрію в плазмі

K⁺ (3.5 – 5.0 ммоль/л) концентрація калію в плазмі

Cl⁻ (95 – 105 ммоль/л) концентрація хлору в плазмі

iCa²⁺ (1.0 – 1.25 ммоль/л) концентрація іонізованого кальцію в плазмі

Глюкоза (3.5 – 5.5 ммоль/л натщесерце) концентрація глюкози в плазмі.

Класифікація порушень КОС організму

Порушення КОС класифікують за наступними критеріями:

1. За направленістю змін [H⁺] і рН:
 - 1) ацидозу;
 - 2) алкалозу;
2. За причинами, які викликали порушення:
 - 1) екзогенні;
 - 2) ендогенні;
3. За ступенем компенсації:
 - 1) компенсовані;
 - 2) субкомпенсовані;
 - 3) декомпенсовані;
4. За причинами і механізмами розвитку:
 - 1) газові;
 - 2) негазові;

а) метаболічні;

б) видільні (ниркові, шлункові, кишкові);

5. За перебігом:

1) гострі;

2) хронічні;

6. За первісністю порушень КОС:

1) зміни рівня H^+ і HCO_3^- (первинні);

2) зміни в обміні електролітів (вторинні).

В основі розвитку первинних ацидозів (первинної зміни рівня H^+ і HCO_3^-) лежать чотири найважливіших механізми або їхнє поєднання:

1) недостатнє видалення або надлишкове утворення CO_2 (може спостерігатися при гіповентиляції, м'язовій роботі);

2) гіпоксія різного генезу. Дефіцит кисню перешкоджає нейтралізації іонів водню до утворення води;

3) утворення кетокислот (β -оксимасляної, ацетооцтова) за швидкої мобілізації ліпідів в умовах дефіциту внутрішньоклітинної глюкози (голодування, діабетичний кетоз, виражена печінкова недостатність), коли їхня концентрація може зростати у 20-30 разів;

4) недостатнє видалення нелетучих кислот нирками. В нормі нирки виводять за добу порівняно невелику кількість H^+ (100 - 200 ммоль/л). Проте стійке порушення функції нирок поступово приводить до розвитку некомпенсованого ацидозу. У всіх інших випадках ацидоз виникає вторинно, тобто, через початкове порушення електролітного балансу.

Вторинні ацидози розвиваються в наступних випадках:

1) при надлишковій втраті панкреатичного і кишкового соків, багатих на гідрокарбонати, при поносах, свищах і т. д.;

2) при наднирниковій недостатності (хвороба Аддисона, вроджена гіпоплазія кори наднирників, яка супроводжується гіпоальдостеронізмом і порушенням реабсорбції Na^+);

3) при застосуванні діуретиків, які блокують обмін Na^+ і H^+ ; інгібіторів карбоангідрази каналцевого епітелію;

4) при надлишковому виведенні іонів Cl^- у випадку інфузії великих об'ємів незбалансованих сольових розчинів (ізотонічного розчину хлориду Na^+ , розчину Рінгера і ін.).

Видільні алкалози по суті являються вторинними, тому що пов'язані з первинним порушенням електролітного балансу. Наприклад, при ниркових формах порушення виникають за рахунок затримки в організмі іонів Na^+ (гіпернатріємія) і надлишкове виділення H^+ і K^+ .

Компенсовані і некомпенсовані порушення КОС

Визначальним параметром ступеню компенсації КОС являється величина рН.

Компенсованими зсувами КОС являються такі, за яких рН крові не відхиляється за межі діапазону норми 7.35 – 7.45. За «нейтральну» величину умовно приймають 7,39.

Відхилення рН в діапазоні:

7,38 – 7,35 – компенсований ацидоз

7,40 – 7,45 – компенсований алкалоз

При компенсованих формах порушень КОС можливі зміни абсолютної концентрації компонентів гідрокарбонатної буферної системи H_2CO_3 і NaHCO_3 . Проте співвідношення H_2CO_3 / NaHCO_3 зберігається в нормальному діапазоні, тобто, 20 : 1.

Некомпенсованими порушеннями КОС називають такі, при яких рН виходить за межі діапазону норми:

7,34 і нижче – некомпенсований ацидоз;

7,46 і вище – некомпенсований алкалоз.

Некомпенсовані алкалози і ацидозы характеризуються відхиленнями як абсолютної концентрації H_2CO_3 і NaHCO_3 , так і їхнього співвідношення.

Екзогенні і ендогенні причини порушень КОС

Ендогенні порушення частіше всього зустрічаються в клінічній практиці, тому що при багатьох розладах життєдіяльності організму порушуються як функції буферних систем, так і фізіологічних механізмів підтримання КОС на оптимальному рівні.

Екзогенні причини порушення КОС виникають в результаті потрапляння в організм речовин кислого або лужного характеру: дозировки і схеми лікування лікарськими засобами, що застосовуються з порушенням (наприклад, розчини для штучного харчування); саліцилати; токсичні речовини, що були вжиті випадково або свідомо (наприклад, метанол, етиленгліколь, паральдегід, сильні кислоти); продукти харчування. Споживання великої кількості лужних мінеральних вод, молока може привести до алкалозу. Ацидоз може розвинути при застосуванні синтетичних дієт (що містять амінокислоти з кислими властивостями).

Ацидоз

Ацидемія впливає на організм як безпосередньо, так і за рахунок активації симпато-адреналової системи. У міру прогресування ацидозу ($\text{pH} < 7.2$) починає переважати прямий депресивний вплив. Пригнічення скоротливості міокарда і тонуусу гладеньких м'язів призведе до зниження серцевого викиду і загального периферичного опору судин, що веде до прогресуючої артеріальної гіпотонії. Важкий ацидоз викликає тканинну гіпоксію, незважаючи на зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо. Зменшується чутливість міокарда і гладеньких м'язів судин до ендо- і екзогенних катехоламінів, а також знижується поріг фібриляції шлуночків. Небезпечна для життя прогресуюча гіперкаліємія, яка зумовлена вивільненням K^+ з клітини в обмін на позаклітинний H^+ . При зниженні pH на кожен 0,1, концентрація K^+ в плазмі зростає приблизно на 0,6 мекв/л.

Депресія ЦНС більш виражена при респіраторному ацидозі, ніж при метаболічному. Цей ефект (часто його називають вуглекислий наркоз) може бути зумовлений внутрічерепною гіпертензією внаслідок збільшення мозкового

кровотоку і важкого внутрішньоклітинного ацидозу. На відміну від CO_2 , іони H^+ не можуть вільно проникати через гематоенцефалічний бар'єр.

Метаболічний ацидоз

Під метаболічним ацидозом розуміють будь-який процес, крім зростання PaCO_2 , спрямований на зниження рН крові. Він може бути пов'язаний з накопиченням метаболічних кислот (надлишкове споживання, посилене утворення або знижене видалення нирками) або з надлишковою втратою основи (HCO_3^-). Розрахунок аніонного інтервалу може допомогти встановити причину метаболічного ацидозу.

Метаболічний ацидоз можна виявити за зниженням концентрації HCO_3^- (і негативним надлишком основ (BE)). При цьому зазвичай виникає компенсаторна реакція, яка посилює альвеолярну вентиляцію для зниження PaCO_2 . Якщо дихальної компенсації бракує, то виникає ацидемія. Важкість стану залежить як від етіології, так і від ступеню ацидемії. Концентрація $\text{HCO}_3^- < 15$ ммоль/л (або $\text{BE} < 10$ ммоль/л) вказує на виражений ацидоз, а $\text{pH} < 7,25$ – показник вираженої ацидемії.

Звичайно найбільш виражений симптом при метаболічному ацидозі – гіпервентиляція (дихання Куссмауля), що виникає як дихальна компенсація. Інші симптоми досить неспецифічні або пов'язані з етіологією стану. Важка ацидемія ($\text{pH} < 7,15$; $[\text{H}^+] > 70$ нмоль/л) може привести до циркуляторного шоку, дисфункції органів і смерті.

Види метаболічного ацидозу

1. Метаболічний ацидоз зі збільшеним аніонним інтервалом (AI)

Для метаболічного ацидозу зі збільшеним аніонним інтервалом характерно зростання концентрації відносно сильних нелетучих кислот. При дисоціації цих кислот утворюються іони H^+ і відповідні аніони. H^+ поєднуються з HCO_3^- , в результаті чого утворюється CO_2 , тоді як аніони (зв'язані основи) накопичуються у позаклітинній рідині, заміщає HCO_3^- , (тобто, відбувається зростання аніонного інтервалу). Нелетучі кислоти можуть утворюватися в організмі або потрапляти з їжею. Зокрема, це може бути введення стійких

кислот. Наприклад, хлорид амонію, який раніше застосовувався для лікування метаболічного алкалозу; соляна кислота (для лікування метаболічного алкалозу); масивні трансфузії консервованої крові приводять до розвитку метаболічного ацидозу. При внутрішньому застосуванні великої кількості саліцилатів часто розвивається метаболічний ацидоз з підвищенням аніонного інтервалу. У дорослих в такому випадку метаболічний ацидоз поєднується з респіраторним алкалозом, тому що саліцилати мають пряму стимулюючу дію на дихальний центр. Внутрішнє застосування метанолу (метиловий спирт) викликає розвиток ацидозу і порушення зору (ретиніт). Симптоми з'являються через деякий час після вживання, коли в результаті повільного окислення метанолу за дії алкогольдегідрогенази утворюється мурашина кислота, яка є високотоксичною для сітківки. Підвищена аніонна різниця зумовлена накопиченням великої кількості органічних кислот, у тому числі, оцтової. Етиленгліколь за дії алкогольдегідрогенази розщеплюється до гліколевої кислоти, яка являється основною причиною ацидозу. Гліколева кислота потім розщеплюється до щавлевої кислоти, яка у вигляді оксалату кальцію відкладається у ниркових каналцях і викликає розвиток ниркової недостатності.

До підвищеного утворення ендогенних нелетучих кислот відносяться, зокрема, ситуації, коли має місце підвищене потрапляння в кров'яне русло кетокислот при діабетичному ацидозі і при голодуванні, вираженій гіпоксії тканин при гіпоксемії, гіперперфузії (ішемії) або втраті здатності утилізувати кисень (отруєння ціанідами) викликає лактат-ацидоз. При вищезазначених станах в тканинах швидко накопичується лактат, оскільки він являється кінцевим продуктом анаеробного гліколізу. Рідше лактат-ацидоз виникає при порушенні метаболізму лактату в печінці або нирках внаслідок гіперперфузії, алкоголізму і захворюваннях печінки.

Можна вважати, що всі стани, які призводять до метаболічного ацидозу, супроводжуються прискореним розпадом білка.

Крім того, виникає рівновага між поза- і внутрішньоклітинним простором. Вміст водневих іонів в клітинах підвищено (розвиток внутрішньоклітинного ацидозу), вміст калію зменшено. Концентрація калію в плазмі підвищується.

2. Метаболічний ацидоз з нормальним аніонним інтервалом.

Метаболічний ацидоз з нормальним аніонним інтервалом характеризується гіперхлоремією. Концентрація іонів Cl^- в плазмі підвищується через нестачу іонів HCO_3^- . Найбільш поширеною причиною метаболічного гіперхлоремічного ацидозу являється втрата бікарбонату через шлунково-кишковий тракт або нирки.

Найбільш поширеною причиною гіперхлоремічного ацидозу з втратою Cl^- через шлунково-кишковий тракт являється діарея. Концентрація HCO_3^- в рідких випорожненнях може сягати 20-50 ммоль/л. Вміст тонкого кишечника, жовч і сік підшлункової залози містять велику кількість HCO_3^- . Значні втрати цих рідин приводять до розвитку гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. Гіперхлоремічний метаболічний ацидоз нерідко спостерігається після операцій з суправезікальним відводом сечі (при уретеросігмостомії через ободову кишку із сечі всмоктується іон амонію); при уртероентеростомії надлишкова довжина або часткова непрохідність петлі клубової кишки сприяють посиленому всмоктуванню Cl^- . Застосування всередину препаратів, що містять іонообмінні смоли (холестирамін), або великої кількості хлористого кальцію, а також магнію може привести до підвищеної абсорбції іонів Cl^- і втраті іонів бікарбонату. Неабсорбовані у шлунково-кишковому тракті іонообмінні смоли зв'язують іони бікарбонату, у той час, як кальцій і магній при з'єднанні з бікарбонатом утворюють у кишечнику нерозчинні солі.

Підвищена втрата HCO_3^- через нирки виникає при застосування інгібіторів карбоангідази, а також при нирковому каналцевому ацидозі. Нирковий каналцевий ацидоз – це група захворювань, які характеризуються порушенням ниркової екскреції H^+ , метаболічним гіперхлоремічним ацидозом, високим рН сечі і відсутністю азотемії. Даний стан може бути зумовлений або первинним ураженням нирок, або їхньою дисфункцією в результаті системного

захворювання. Залежно від локалізації дефекту екскреції H^+ виділяють дистальний каналцевий ацидоз (1 тип) і проксимальний ацидоз (2 тип). При дистальноканалцевому ацидозі дефект локалізується дистальніше зони, де реабсорбується більша частина бікарбонату. В результаті знижується кислотність сечі, тобто через нирки виділяється менше кислот, ніж утворюється в організмі. Дистальноканалцевий ацидоз часто супроводжується гіпокаліємією, де мінералізацією кісток, нефролітіазом і нефрокальцинозом.

При проксимальноканалцевому ацидозі, дефекті, що зустрічається рідше, секреція H^+ відбувається в проксимальних каналцях, що приводе до втрати значної кількості бікарбонату. Нерідко спостерігається супутнє порушення реабсорбції глюкози, амінокислот і фосфатів. Гіперхлоремічний ацидоз супроводжується зниженням об'єму позаклітинної рідини і гіпокаліємією.

До інших причин гіперхлоремічного ацидозу відносяться інфузія великої кількості розчинів, що не містять бікарбонат, повне парентеральне харчування і застосування великої кількості кислот, які містять хлорид (наприклад, хлорид амонію, аргініну гідрохлорид).

При негазовому ацидозі можуть розвинути різні патологічні зміни в органах і системах. При помірному зниженні рН судини, як правило, розширюються, що приводе до зниження артеріального і венозного тиску, зменшенню венозного повернення крові до серця і, як наслідок, зниженню ударного і хвилинного об'ємів серця. Проте при вираженому ацидозі можливо ц звуження периферичних судин.

Неминучім наслідком негазового ацидозу являються порушення водно-електролітного балансу. З сечею втрачається більше, ніж в нормі натрію, калію, кальцію. Знижується їхня загальна кількість у тканинах організму. Гіперкаліємія, яка розвивається при негазовому ацидозі у поєднанні з низьким вмістом калію в м'язовій тканині зі зміною чутливості кардіоміоцитів до іонів кальцію і катехоламінів може привести до порушення нервово-м'язової збудливості і провідності, виникненню екстрасистолії, мерехтінню шлуночків серця, паралічу скелетної мускулатури.

Кровообіг мозку в умовах негазового ацидозу різко знижується за рахунок зменшення просвіту судин, які питають мозок, і падінню системного тиску через зниження діяльності міокарда.

При негазовому ацидозі можливим є розвиток мікроциркуляторних розладів в результаті посилення агрегації тромбоцитів і виникнення тромбозів.

З боку дихальної системи має місце гіпервентиляція за рахунок зростання глибини і частоти дихання. При зниженні рН менше 7,2 може розвинути дихання Куссмауля.

Внаслідок розладів функції серця і периферичного кровообігу, вторинно порушується функція печінки, центральної нервової системи (від оглушення до сопору). Негазовий ацидоз закономірно супроводжується зменшенням об'єму сечі, що виділяється. Це пояснюється значним зниженням доставки крові до нирок через пригнічення гемодинаміки, звуження ниркових судин. Ймовірно зниження артеріального тиску і зменшення діяльності міокарда також негативно впливає на кровообіг нирок.

Можливим є розвиток гастроєзофагіту з блювотою внаслідок екскреції протонів через слизові оболонки шлунково-кишкового тракту.

Дихальний ацидоз

Дихальний ацидоз – це зростання P_aCO_2 . Оскільки CO_2 розчиняється в крові з утворенням вугільної кислоти, це приводить до зниження рН (зростання іонів H^+). Реакція $H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$ зміщується вправо і, відповідно, зростанням $[H^+]$ і зниженням рН артеріальної крові.

В нормі легені здатні посилювати вентиляцію для підтримання нормального P_aCO_2 навіть за надлишкового утворення CO_2 (наприклад, при сепсисі). Таким чином, дихальний ацидоз завжди передбачає деякий ступінь порушення альвеолярної вентиляції. Це може бути результатом будь-якої з причин дихальних порушень з розвитком гіперкапнії або виникати як компенсаторна реакція на метаболічний алкалоз.

Гострий респіраторний ацидоз

Це варіант компенсаторної реакції у відповідь на госте (6 – 12 годин) підвищення PaCO_2 , носить обмежений характер. Здійснюється в основному буферними системами гемоглобіну і обміном позаклітинного H^+ на Na^+ і Ca^{++} з кісток і K^+ внутрішньоклітинної рідини. Можливості нирок зберігати бікарбонат при гострому ацидозі дуже обмежена. При гострому респіраторному ацидозі приріст $[\text{HCO}_3^-]$ в плазмі дорівнює 1 ммоль/л на кожні 10 мм рт. ст. підвищення PaCO_2 вище 40 мм рт. ст.

Хронічний респіраторний ацидоз

Хронічний респіраторний ацидоз практично повністю компенсується нирками. Механізми ниркової компенсації починають проявлятися раніше, ніж через 12 - 24 години, а для розвитку максимального ефекту потрібно до 3 - 5 днів. Якщо протягом цього часу стійке підвищення PaCO_2 зберігається, то ниркова компенсація хронічного ацидозу сягає свого максимуму. При хронічному респіраторному ацидозі приріст $[\text{HCO}_3^-]$ в плазмі дорівнює 4 ммоль/л на кожні 10 мм рт. ст. зростання PaCO_2 вище 40 мм рт. ст.

В цілому, причини розвитку респіраторного ацидозу зводяться або до розвитку альвеолярної гіповентиляції, або до підвищеного утворення CO_2 . Альвеолярна гіповентиляція може бути наслідком пригнічення ЦНС внаслідок прийому лікарських препаратів, порушення сну, синдрому Піквіка, ішемії мозку (у тому числі травми мозку); внаслідок нервово-м'язових порушень (міопатії, нейропатії); травм і захворювань грудної клітини, хвороб плеври (пневмоторакс, плевральний випіт); обструкції дихальних шляхів або на фоні порушення прохідності верхніх дихальних шляхів, або ж на фоні ХОБЛ з порушенням вентиляційно-перфузійних відношень у легенях). До цієї групи причин відносяться і паренхіматозні захворювання легень (набряк легень, емболія легеневої артерії, пневмонія, аспірація).

До станів з первинним підвищенням утворення CO_2 відносять, наприклад, прийом великої кількості вуглеводів (ентеральне і парентеральне харчування), злякисна гіпертермія, виражене тремтіння, тривалий епілептичний припадок, тіреотоксичний криз, обширні термічні пошкодження.

Оскільки метаболічна компенсаторна відповідь розвивається упродовж декількох днів, гострий дихальний ацидоз майже завжди декомпенсований і швидко приводе до вираженої і загрозової ацидемії. Насправді, якщо є протиспрямований метаболічний алкалоз, то дихальний ацидоз виник вже деякий час тому. Інакше кажучи, наявність метаболічної компенсації відрізняє хронічну форму дихальної недостатності від гострої.

Змішаний дихальний і метаболічний ацидоз.

Це саме небезпечне порушення КОС. Воно приводе до вираженої ацидемії, оскільки у такій ситуації обидва механізми ацидозу не зустрічають будь-яких протидій. У клінічній практиці воно часто спостерігається при вираженій дихальній недостатності, коли зростання P_aCO_2 (дихальний ацидоз), супроводжується зниженням P_aO_2 , що викликає гіпоксію тканин і наступний лактат-ацидоз.

Якщо у хворого більше одного порушення КОС (поєднанні порушення), то прояви будуть залежати від важкості окремих порушень і їхньої специфіки. Наявність односпрямованих порушень (комбіновані) збільшує вірогідність змін рН до загрозової для життя величини, тоді як різноспрямовані відхилення (змішані), надають взаємокомпенсуючої дії, що найчастіше робить можливим підтримання концентрації іонів водню у межах фізіологічної норми.

Приклад різноспрямованих порушень КОС: хворі на важкий гастроентерит зазнають як блювоту, яка викликає втрату HCl (видільний алкалоз), так і діарею, яка веде до розвитку метаболічного ацидозу, нерідко мають близьке до норми значення рН крові, що може суттєво ускладнити діагностику.

Приклад односпрямованих порушень КОС. У вагітних жінок у першому триместрі наявний дихальний алкалоз і починається блювота (видільний алкалоз). Зростання концентрації гідрокарбонату і зниження pCO_2 приводе до значного підвищення рН.

Клінічні прояви ацидозу

1. Посилення дихання до різкої задишки, порушення дихання внаслідок бронхоспазму.
2. Порушення роботи серцево-судинної системи. Слабке зниження рН підвищує в крові концентрацію катехоламінів, які активують пульс, підвищують артеріальний тиск і кровоток. Значне зниження рН пригнічує активність α - і β -адренорецепторів серця і судин. Спостерігається пригнічення серцевої діяльності, зниження тиску, виникає аритмія., екстрасистолія аж до шлуночкової фібриляції.
3. Порушення роботи травної системи: блювота, діарея (за рахунок пригнічення активності α - і β -адренорецепторів і посилення парасимпатичних ефектів
4. Порушення роботи ЦНС: запаморочення, сонливість, потім ацидотична кома.
5. Позаклітинна гіпергідрія: надлишок H^+ поступає в клітини, за ним йде HCO_3^- - взамін з клітини виходить K^+ і Cl^- , які підвищують осмотичний тиск позаклітинної рідини.

Особливості клінічного перебігу ацидозу у дітей

У дітей раннього віку спостерігається виражена схильність до ацидозу, особливо у новонароджених. Це можна пояснити інтенсивністю у них біоенергетичних процесів, обмеженими функціональними можливостями нирок і інших органів і систем, які беруть участь в регуляції кислотно-лужної рівноваги.

Помірний метаболічний ацидоз, який спостерігається плода, являється своєрідною умовою його розвитку (підвищується стійкість плода до гіпоксії). Під час нормальних пологів ацидотичні зсуви незначно посилюються внаслідок стимуляції анаеробного гліколізу. При цьому, вони поряд з іншими факторами забезпечують подразнення дихального центра дитини, яка народжується. Після пологів значення рН крові новонароджених коливається в діапазоні 7,24 – 7,38,

що свідчить про нестійкість гомеостатичних механізмів регуляції рівноваги кислот і основ. Дефіцит останніх (BE) складає (-4 - 12). До кінця першої – початку другої доби життя новонароджених відмічається респіраторна компенсаторна реакція, і значення рН сягають 7,36. Упродовж наступних 3 – 5 днів показники кислотно-лужної рівноваги, як правило, наближаються до показників дорослих. Ступінь постнатального фізіологічного ацидозу визначається перебігом і тривалістю пологів (лактатемія), анестезією і аналгезією, часом перев'язування пупкового канатика, швидкістю адаптації дихання і кровообігу, температурою навколишнього середовища. За несприятливих умов пологів у новонароджених розвивається некомпенсований метаболічний ацидоз, який може носити змішаний характер. Небезпечність життя новонародженого виникає при зниженні рН нижче 7,0. У «здорових» недоношених дітей через незрілість органів і систем регуляторні гомеостатичні механізми ще більш недосконалі. У них частіше, ніж у доношених новонароджених, в перші дні життя відмічається декомпенсація ацидозу, про яку кажуть при рН менше 7,32. На 2 - 4-му тижні життя, так званій пізній ацидоз недоношених, причинами якого служать не тільки незрілість, але й штучне вигодовування продуктами з великим вмістом білка або виключно кисломолочними сумішами, значна післяпологова втрата маси тіла, пізній початок годування. У новонароджених, особливо недоношених, перший і найбільш патогномонічна ознака ацидозу у вигляді порушень дихання зазвичай не проявляється. При метаболічному ацидозі дихання у них стає нерегулярним. Періодичне дихання, властиве немовлям з низькою масою тіла і недоношеним, характеризується тривалими періодами апное (більше 5 - 7 секунд). Респіраторний дистрес-синдром супроводжується важким змішаним типом ацидозу, а дихання стає парадоксальним з асинхронними рухами діафрагми і участю дихальної мускулатури. У грудному віці при метаболічних порушеннях зниження рН до 7,25 - 7,20 приводе до спазму судин малого круга кровообігу з наступною шунто-дифузійною недостатністю і розвитком порушень дихання. При більш низьких значеннях рН (до 7,0) відмічається спазм приводящих

артеріол ниркових клубочків, виникає кома; при рН 6,9 настає різке пригнічення скорочування міокарда, припиняється дихання; при рН 6,6 гине кора головного мозку. Подальше зниження рН крові несумісне з життям. Варто пам'ятати про спадкові форми патології обміну речовин, які характеризуються важким метаболічним ацидозом, особливе місце посідає вроджений лактат-ацидоз, якій, на відміну від розповсюдженого лактат-ацидозу, пов'язаного з порушеннями постачання тканин киснем або кров'ю (наприклад, при шоку), обумовлений дефектами ключових ферментів гліюконеогенезу або катаболізму пірувата.

Клінічні форми ацидозу

Лактат – ацидоз

Етіопатогенез

1. Зниження оксигенації тканин – тканинна гіпоксія. Найбільше значення відводять циркуляторним порушенням (кардіогенний, септичний, гіповолемічний шок). Наявність всіх форм гіпоксії теоретично сприяє розвитку лактат-ацидозу. Зупинка серця супроводжується анаеробним обміном речовин і лактат-ацидозом.

2. Порушення функції печінки знижують її здатність до перетворення молочної кислоти в глюкозу і глікоген.

3. Нестача тіаміну (вітаміну В1) у хворих, які зловживають алкоголь, веде до пригнічення окислення пірувату в мітохондріях і сприяє накопиченню молочної кислоти.

4. Зростання правообертального ізомеру молочної кислоти (D-лактат-ацидоз), який не визначається стандартними лабораторними методиками. Цей ізомер утворюється в результаті дії мікроорганізмів, що розщеплюють глюкозу в кишечнику. Частіше за все зустрічається у хворих після обширних операцій на кишечнику, при дисбактеріозі, порушеннях функції шлунково-кишкового тракту. По-видимому, це найбільш розповсюджене порушення КОС, але воно зазвичай не діагностується.

5. Не виключається можливість лактат-ацидозу при тривалих інфузіях адреналіну і інших судиннозвужуючих засобів.

6. Лактат-ацидоз може розвинути у випадках застосування натрію нітропрусиду, при метаболізмі якого утворюються ціаніди, здатні порушувати процеси окислювального фосфорилування.

Лактатний ацидоз розвивається при надлишковому утворенні молочної кислоти або при зниженні її видалення з крові. Найбільш частою причиною його являється порушення процесів анаеробного окислення при гіпоксії тканин у хворих, які знаходяться у післяопераційному періоді, панкреатиті, лейкозах, анеміях. Ацидоз активує клітинні катепсину, посилюється розпад білків, зростає вміст вільних амінокислот в крові. Лактатний ацидоз при порушеннях периферичного кровотоку може бути ускладненням кетоацидозу. Лактат утворюється при анаеробному метаболізмі глюкози. При відповідних умовах практично всі тканини можуть продукувати молочну кислоту. Частіше за все кетоацидоз буває транзиторним при шоку, післяопераційній травмі, при інтенсивному фізичному навантаженні, під час якого має місце дисбаланс між доставкою кисню і потребою у ньому м'язів, які скорочуються. Печінка, і в меншому ступені, нирки, утилізують лактат, використовуючи його в енергетичному обміні або перетворюючи його назад в глюкозу. У більшості клінічних випадків лактоацидоз пов'язаний з неадекватним забезпеченням тканин киснем, наприклад, при шоку або зупинці серця. За таких умов підвищується продукція молочної кислоти і зменшується її кліренс через порушену перфузію печінки. У пацієнтів з некомпенсованим лактоацидозом при шоку з вираженою тканинною гіпоксією відмічається високий відсоток летальних наслідків. Лактоацидоз може бути пов'язаний з порушеннями, при яких гіпоксія тканини відсутня. Такі варіанти ацидозу описані у пацієнтів з лейкозами, лімфомами, лімфогранулематозом і іншими злоякісними новоутвореннями, некомпенсованим діабетом, важкою нирковою недостатністю. Механізми, які викликають ацидоз при цих станах, недостатньо відомі. При новоутвореннях може локально зростати тканинний метаболізм з

продукцією лактату або може виникати перешкода кровотоку до некарциноматозних клітин. У більшості випадків відмічається обширне пухлинне ураження печінки. Можливо, саме порушення функції печінки зумовлює накопичення лактату в крові. Лактацидоз також часто розвивається при недіагностованій ішемії або інфаркті кишечника, а також у хворих на серцеву недостатність, які застосовують судино звужуючі засоби.

Розрізняють лікарські засоби, що інгібують функції мітохондрій, а також можуть викликати небезпечний для життя лактат-ацидоз. До препаратів, що здатні чинити такий ефект, відносять бігуаніди, які застосовуються при лікуванні цукрового діабету і противірусні нуклеозидні аналоги, які використовують для лікування синдрому набутого імунodefіциту (AIDS). Лактацидоз може спостерігатися при порушенні доставки і утилізації кисню тканинами (шок, серцева недостатність, важка анемія, дефекти мітохондріальних ферментів або інгібування їх окисом вуглецю і ціанідами), а також при надлишковому утворенні або недостатній утилізації L-лактата (глікогенози, епілептичні напади, цукровий діабет, алкогольна інтоксикація. Етанол викликає легке підвищення молочно кислоти, але за алкогольній інтоксикації клінічно значущий лактат-ацидоз не розвивається, якщо немає інших ускладнень, таких як печінкова недостатність, печінкова недостатність, злоякісні новоутворення). Лактацидоз може бути зумовлений накопиченням в крові D-лактату (продукту метаболізму бактерій кишечника) при синдромі кишкової непрохідності. В цих випадках неабсорбовані вуглеводи потрапляють у товсту кишку, де він перетворюються в D-молочну кислоту при надмірно швидкому рості грам-позитивних анаеробів. У таких пацієнтів періодично виникають епізоди метаболічного ацидозу, які є наслідками вживанні їжі, багатой на вуглеводи. Прояви включають сплутаність свідомості, церебральну атаксію, невиразність мови і провали в паняті. У можуть з'являтися симптоми інтоксикації. Лактоацидоз також може бути пов'язаний зі спадковим порушенням метаболізму: дефіцитом глюкозо-6-фосфатази або іншими вродженими захворюваннями з дефектом глюконеогенезу або окиснення

пірувату. Лактоацидоз може розвиватися при ослабленні оксидативного метаболізму в мітохондріях.

Діагностика лактат-ацидозу:

- наявність метаболічного ацидозу;
- виражений дефіцит основ;
- рівень молочної кислоти у венозній крові перевищує 2 мекв/л. Цей

показник відображає інтенсивність утворення лактату в тканинних.

Лікування включає застосування антимікробних препаратів для зниження числа D-лактат-продукуючих мікроорганізмів в кишечнику поряд із дієтою, яка містить обмежену кількість вуглеводів.

Кетоацидоз

Етіопатогенез

В умовах вираженого дефіциту інсуліну блокується потрапляння глюкози у м'язи і жирову тканину, знижується рівень глюкози в клітинах, тканини зазнають «енергетичного голоду». Це призведе до гіперсекреції контрінсулярних гормонів – соматотропіну, глюкагону, кортизолу, адреналіну. За дії цих гормонів стимулюється глікогеноліз, глюконеогенез і ліполіз. В результаті ліполізу жири розщеплюються до вільних жирних кислот, які стають джерелом енергії і кетонів. В умовах дефіциту інсуліну відбувається надлишкове утворення кетонів, розвивається кетоацидоз.

Кетоацидоз розвивається за неповного окислення вільних жирних кислот, що утворюються у надлишку при посиленому ліполізі і зменшенні утворення у печінці тригліцеридів через низьку активність ферменту ацилкарнітінтрансферази. Кетокислоти (ацетооцтова і β -оксимасляна), які утворюються у печінці з жирних кислот, являються джерелом енергії у багатьох тканинах організму. Гіперпродукція кетокислот має місце при недостатньому запасі вуглеводів або неможливості використання наявних доступних вуглеводів в енергетичному обміні. В цих умовах жирні кислоти мобілізуються з жирової тканини і потрапляють у печінку, де перетворюються в кетони. Кетоацидоз розвивається тоді, коли продукція кетонів перевищує можливість їхнього

використання тканинами. Найбільш часта причина кетоацидозу – некомпенсований цукровий діабет.

Діабетичний кетоацидоз займає перше місце серед гострих ускладнень ендокринних захворювань. Смертність при діабетичному ацидозі сягає 6 - 10%. При цьому в крові накопичуються кетокислоти: ацетоацетат і β -гідроксібутират. Діабетичний кетоацидоз виникає внаслідок абсолютного або відносного дефіциту інсуліну, який може розвиватися за декілька годин або днів. Внаслідок наростаючого дефіциту інсуліну в організмі відбувається збіднення печінки глікогеном, зростання гліконеогенезу, і зниження утилізації глюкози тканинами. Наростання дефіциту інсуліну в чималому ступені сприяє і одночасне зменшення кількості рецепторів і їхньої чутливості до інсуліну і в периферичних тканинах. Це приводить до значної гіперглікемії і глюкозурії. Розвиток гіперглікемії зумовлено не тільки дефіцитом інсуліну в організмі, але й надлишковою секрецією глюкагону, який стимулює гліконеогенез і глікогеноліз. Внаслідок гіперглікемії зростає осмотичний тиск у позаклітинній рідині, і розвивається процес клітинної дегідратації. Зменшення вмісту глікогену в печінці зумовлює посилення мобілізації жиру з депо з наступним потраплянням його в печінку. Це в кінцевому результаті призводить до жирової інфільтрації печінки, а в наступному – до кетозу, який погіршує дефіцит інсуліну. Наслідком гіперкетонемії і кетонурії являється порушення водно-сольового обміну – зниження вмісту натрію, фосфору, кальцію, калію, магнію і хлоридів в крові. Рівень калію в крові спочатку підвищений, а потім знижений, що пов'язано з посиленням видаленням його з сечею. Іноді можлива рання гіпокаліємія, яка зумовлена масивною деструкцією клітин, втратою ними калію і інтенсивною екскрецією його з сечею. Це, у свою чергу, веде до дегідратації і зсуву КОС в сторону ацидозу.

Друга причина кетоацидозу – друга стадія голодування. З 2- 3 доби повного голодування у зв'язку з мобілізацією великої кількості жиру з депо і утворенням кетонів виникає транзиторний кетоз, що не потребує лікування, тому що в умовах гіпоглікемії і гіпоінсулінемії клітини починають

використовувати кетони в якості основного енергетичного субстрату. Можуть з'являтися ознаки ацидозу – головний біль, запаморочення, нудота, слабкість, інсомнія. При лікувальному голодуванні у такому випадку призначають ентерально лужні розчини.

Голодування викликає розвиток ацидозу внаслідок недостатньої кількості вуглеводів, що, у свою чергу сприяє мобілізації жиру з депо. Зростає окислення жирних кислот в печінці, і, оскільки не вистачає вуглеводів, відбувається неповне окислення жирних кислот, накопичуються кетоніві тіла. При гломерулонефриті відбувається обмежене виведення органічних кислот с сечею у вільному вигляді - амонійних солей. Компенсація зсувів у таких випадках може здійснюватися за рахунок мобілізації натрію і інших катіонів з кісток. Стан ацидозу гальмує активність лужної фосфатази кісткової тканини і викликає мобілізацію кальцію і фосфору з кісток.

Діагностика

Клінічні симптоми:

- слабкість, спрага, нудота;
- діабетична прекома;
- діабетична кома.

Лабораторні дані:

- гіперглікемія;
- глюкозурія;
- метаболічний ацидоз (зниження рН, HCO_3 , pCO_2 , виражений дефіцит основ);
- ацетон в плазмі;
- ацетонурія;
- гіперосмолярність плазми > 300 мосм/л

Лікування

Обов'язковими є інфузії інсуліну в ізотонічному розчині натрію хлориду або 5% розчині глюкози. Дефіцит позаклітинної і внутрішньоклітинної рідини при кетоацидозі може сягати 10% маси тіла. Лікування слід починати з введення

ізотонічних розчинів, які містять Na^+ і СГ. Небезпечність надлишкового введення кристалоїдів заключається не тільки в перевантаженні об'ємом, але й в дисбалансі концентрації натрію і глюкози. Тому необхідно забезпечити динамічний контроль цих речовин і, за необхідності, своєчасну корекцію.

Втрати K^+ при кетоацидозі сягають 200 – 700 ммоль в продовжуються у міру усунення ацидозу. Проводячи корекцію гіпокаліємії, варто враховувати не тільки дефіцит, але й потреби, які можуть бути розраховані за формулою:

Дефіцит калію (ммоль) = маса хворого (кг) \times 0,2 \times (4,5 – K^+ плазми).

Рекомендується введення натрію бікарбонату при зниженні $\text{pH} < 7,2$ і зниженні систолічного артеріального тиску нижче 90 мм рт. ст., для попередження подальших електролітних порушень і гемолізу. Але введення розчину соди повинно бути більш обережним, ніж при лактат-ацидозі, рекомендується вводити 1/2 розрахованої дози.

Алкогольний кетоацидоз

Причини:

- перетворення етанолу в процесі метаболізму в печінці в ацетальдегід з утворенням НАД-Н, який сприяє продукції кетонів тіл;
- супутнє голодування, що супроводжується посиленням кетогенезу і кетонемією;
- зневоднення, що призведе до олігурії і зниженню екскреції кетонів тіл з сечею.

Діагностика

Алкогольний кетоацидоз зазвичай розвивається через 1 – 3 дні після надлишкового вживання алкогольних напоїв. Як правило, рівень глюкози і кетонів тіл підвищується не дуже високо.

Лікування

Показано внутрішньовенне введення ізотонічного розчину натрію хлориду і 5% розчину глюкози.

Глюкоза пригнічує утворення кетонів тіл в печінці, а сольові розчини підвищують їхнє видалення з сечею. Корекцію калію проводять за вмістом його

в сироватці крові. Натрію бікарбонат застосовується тільки якщо $pH < 7,2$ і систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.

Інтерпретація аналізу починається з pH . Надалі оцінюють газовий склад крові: рівень pO_2 для венозної крові, проте для заключення про наявність гіпоксемії необхідно визначити pO_2 в артеріальній крові. Якщо рівень лактату нормальний, можна дійти висновку, що дефіциту O_2 немає, і гліколіз аеробний. За рівнем дефіциту основ, можна зробити висновок про метаболічний характер ацидозу.

Зниження рівня бікарбонату може бути пов'язано з метаболічним ацидозом або нирковою недостатністю, яка розвивається, про що можна сказати з урахуванням анамнестичних і клінічних даних.

Негазовий ацидоз часто діагностується у хворих на пізніх стадіях хронічної ниркової недостатності. Він розвивається в результаті зниження загальної екскреції кислот. Зниження сумарної екскреції кислот відбувається, в основному через зменшення екскреції NH_4^+ . При цьому в крові спостерігаються низькі значення буферних основ, падає концентрація в крові хлору.

Іншим варіантом ниркового ацидозу являється каналцевий ацидоз.

Екзогенний ацидоз виникає при використанні деяких лікарських препаратів і отруєннях. Його причини: переливання великої кількості розчинів з pH нижче за 7,0; отруєння саліцилатами, хлоралгідратом, сурогатами алкоголю, етиленгліколем; тривале споживання кислих продуктів. Метанол і етиленгліколь перетворюються в кислі метаболіти, метанол – в мурашину кислоту, етиленгліколь – в гліоксилову і щавлеву кислоти. Отруєння метиловим спиртом і саліцилатами активує також продукцію молочної кислоти, сприяючи розвитку лактацидозу. Деякі сахари, що використовуються для парентерального харчування (фруктоза), також можуть викликати лактацидоз.

Головна ціль заходів щодо усунення респіраторного ацидозу: зниження ступеню або ліквідація дихальної недостатності.

Методи ліквідації респіраторного ацидозу відрізняються при гострій і хронічній формах дихальної недостатності. При гострій дихальній недостатності

виконують комплекс невідкладних заходів, спрямованих на забезпечення оптимального об'єму альвеолярної вентиляції. При хронічній дихальній недостатності проводять комплекс заходів, заснованих на етіотропному, патогенетичному і симптоматичному принципах.

Етіотропний принцип усунення респіраторного ацидозу має ціль ліквідувати причини ацидозу: гіповентиляції і/або гіперперфузії легень, а також зниження дифузійної здатності аерогематичного бар'єру.

Патогенетичний принцип спрямований на усунення головного патогенного фактора респіраторного ацидозу: підвищеного рівня CO_2 в крові (гіперкапнії) і інших біологічних рідинах організму. Ця мета досягається вже при проведенні заходів щодо усунення причини, яка викликала порушення газообміну в легенях. Введення буферних розчинів, що містять гідрокарбонат для усунення хронічного респіраторного ацидозу неефективно. Це пояснюється тим, що екзогенний HCO_3^- швидко видаляється з організму нирками, а при порушеннях їхньої екскреторної функції (при нирковій недостатності) може розвинути екзогенний алкалоз.

Симптоматичне лікування при респіраторному ацидозі має ціллю усунення неприємних і важких відчуттів, які погіршують стан пацієнта: головного болю, вираженої і тривалої тахікардії або брадикардії, психомоторного перезбудження, надлишкового потовиділення та інших.

Основна ціль терапевтичних заходів при негазових ацидозах: усунення з організму надлишку кислот (H^+) і відновлення нормального вмісту HCO_3^- .

Ці заходи також засновані на етіотропному, патогенетичному і симптоматичному принципах.

Етіотропне лікування в даному випадку передбачає усунення хвороби, патологічного процесу або стану, що стали причиною розвитку негазового ацидозу.

Патогенетичний принцип лікування спрямований на нормалізацію вмісту у рідких середовищах організму HCO_3^- . Нерідко усунення причини само по собі забезпечує такий результат. Це можливо завдяки здатності нормально

функціонуючих нирок відновлювати запаси HCO_3^- в організмі впродовж 2 – 3 діб.

Симптоматичне лікування має ціллю усунення важких симптомів, які погіршують перебіг основної патології. Лікування спрямовано на усунення важкого головного болю, порушень нервово - м'язового тону (наприклад, гіпорексії, м'язової слабкості, гіподинамії), розладів ритму серця, функцій шлунково-кишкового тракту, парестезій, енцефалопатії і інших симптомів.

Алкалоз

Фізіологічні ефекти алкалемії

Алкалоз підвищує з'єднання гемоглобіну з киснем і зміщує вліво криву дисоціації оксигемоглобіну, що ускладнює віддачу кисню тканинам. Вихід H^+ з клітин в обмін на K^+ з позаклітинного простору може привести до гіпокаліємії. Алкалоз збільшує число аніонних сайтів зв'язування Ca^{2+} на білках плазми, що може викликати гіпокальціємію, пов'язану з ризиком розвитку депресії серцево-судинної системи і нервово-м'язових порушень. Респіраторний алкалоз знижує мозковий кровоток, підвищує загальний периферичний судинний опір і може провокувати спазм коронарних судин. Респіраторний алкалоз підвищує тонус бронхів (бронхоспазм), але зменшує легеневий судинний опір.

Респіраторний алкалоз

Респіраторний алкалоз визначають як первинне зниження PaCO_2 , яке, як правило, зумовлене непропорційним (відносно продукції CO_2) зростанням альвеолярної вентиляції. Нижче наведені найбільш розповсюджені причини респіраторного алкалозу.

Причини респіраторного алкалозу:

Центральна стимуляція дихання

Біль

Тривожність

Ішемія мозку, інсульт

Пухлина мозку

Інфекція

Гарячка

Дія лікарських препаратів (саліцилати, прогестерон, аналептики - доксапрам)

Периферична стимуляція дихання

Гіпоксемія

Висотна хвороба

Захворювання легень

Застійна серцева недостатність

Некардіогенний набряк легень

Бронхіальна астма

Емболія легеневої артерії

Важка анемія

Невідомі механізми

Сепсис

Метаболічні енцефалопатії

Ятрогенні причини - неправильний режим штучної вентиляції легень

При гострому респіраторному алкалозі зменшення P_aCO_2 на кожні 10 мм рт. ст. нижче 40 мм рт. ст. приведе до зменшення $[HCO_3^-]$ плазми на 2 ммоль/л. При хронічному респіраторному алкалозі вираженість компенсаторної реакції може значно варіювати: зменшення P_aCO_2 на кожні 10 мм рт. ст. нижче 40 мм рт. ст. приведе до зниження $[HCO_3^-]$ плазми на 2 - 5 ммоль/л.

Лікування респіраторного алкалозу

Як правило, для корекції респіраторного алкалозу достатньо лікування основного захворювання. При важкій алкалемії (рН артеріальної крові $> 7,60$) показана інфузія розчину соляної кислоти або хлориду амонію.

Метаболічний алкалоз

Метаболічний алкалоз зумовлений первинним зростанням $[HCO_3^-]$ в плазмі. У числі інших форм виділяють хлоридчутливий алкалоз (поєднаний з дефіцитом NaCl і зменшенням об'єму позаклітинної рідини) і

хлоридрезистентний алкалоз (поєднаний з надлишком мінералокортикоїдів).

Нижче наведені найбільш розповсюджені причини метаболічного алкалозу:

1. Хлоридчутливий метаболічний алкалоз

1) Шлунково-кишковий тракт:

- a) блювота;
- b) аспірація шлункового вмісту;
- c) хлоридорея;
- d) ворсинчаста аденома;

2) Нирки - застосування діуретиків;

3) Постгіперкапнічний стан;

4) Зниження споживання хлоридів;

5) Потові залози (муковісцидоз).

2. Хлоридрезистентний метаболічний алкалоз

1) Надлишок мінералокортикоїдів:

- a) первинний гіперальдостеронізм;
- b) системні набряки (вторинний гіперальдостеронізм);
- c) синдром Кушинга;
- d) важка гіпокаліємія

3. Інші причини:

1) Масивне переливання крові

2) Колоїдні розчини, що містять ацетат

3) Застосування лугів при нирковій недостатності

4) Лікування лугами

5) Комбіноване лікування антацидами і іонообмінними смолами

6) Гіперкальціємія

7) Молочно-лужний синдром

8) Метастази пухлин у кістки

9) Застосування натрієвої солі пеніциліну

10) Введення глюкози після періоду голодування

Хлоридчутливий метаболічний алкалоз

Зниження об'єму позаклітинної рідини супроводжується посиленою реабсорбцією Na^+ в ниркових каналцях. В такому випадку недостатньо іонів Cl^- , які необхідні для повного зв'язування реабсорбованих іонів Na^+ , тому для збереження електронейтральності повинна зрости екскреція іонів H^+ . Фактично, іони HCO_3^- , які повинні були виділитися з сечею, реабсорбуються знов, приводячи до виникнення метаболічного алкалозу.

Отже, збереження об'єму позаклітинної рідини має пріоритет перед підтриманням сталості рН.

Екскреція K^+ також зростає, тому що допомагає зберегти електронейтральність. Більше того, гіпокаліємія стимулює екскрецію H^+ (і реабсорбцію HCO_3^-), що сприяє прогресуванню метаболічного алкалозу.

Насправді, виражена гіпокаліємія може бути єдиною причиною розвитку алкалозу. Для хлоридчутливого метаболічного алкалозу характерна низька концентрація хлоридів в сечі (< 10 ммоль/л). Найбільш розповсюдженою причиною виникнення хлоридчутливого метаболічного алкалозу являється застосування діуретиків. Фуросемід, етакринова кислота і тiazидні діуретики підвищують ниркову екскрецію Na^+ , Cl^- і K^+ , приводячи до виснаження запасів NaCl , гіпокаліємії і легкого метаболічного алкалозу.

Втрати шлункового соку також часто супроводжуються розвитком хлоридчутливого метаболічного алкалозу. Шлунковий сік містить 25 - 100 ммоль/л H^+ , 40-160 ммоль/л Na^+ , 15 ммоль/л K^+ і біля 200 ммоль/л Cl^- . Блювота або видалення вмісту шлунка (через назогастральний зонд) здатні викликати важкий метаболічний алкалоз, зниження об'єму позаклітинної рідини і гіпокаліємію. При хронічному респіраторному ацидозі, коли компенсаторно в крові підвищена концентрація бікарбонату, швидка нормалізація PaCO_2 приведе до розвитку метаболічного алкалозу (постгіперкапнічний алкалоз).

Метаболічний алкалоз швидко виникає при штучному вигодовуванні немовлят сумішами, що містять Na^+ без хлоридів, що пояснюється компенсаторним зростанням ниркової екскреції H^+ (або K^+).

Хлоридрезистентний метаболічний алкалоз

Надлишок мінералокортикоїдів приводе до метаболічного алкалозу навіть за відсутності дефіциту позаклітинної рідини. Некомпенсований надлишок мінералокортикоїдів викликає затримку натрію і зростання об'єму позаклітинної рідини. Зниження реабсорбції натрію в проксимальних ниркових каналцях викликає значне накопичення натрію в просвіті дистальних каналців. У відповідь на опосередковану мінералокортикоїдами підвищену реабсорбцію натрію компенсаторно зростає екскреція H^+ і K^+ , що завершується метаболічним алкалозом і гіпокаліємією. Концентрація хлоридів в сечі перевищує 20 мекв/л.

Інші причини метаболічного алкалозу

Метаболічний алкалоз при передозуванні NaHCO_3 виникає рідко, якщо ниркова екскреція HCO_3^- не порушена. Масивне переливання крові і інфузія деяких колоїдних розчинів (які містять білки плазми) часто приводе до метаболічного алкалозу. Цитрат, що міститься в цих препаратах крові і інфузійних розчинах, лактат і ацетат, в печінці перетворюються в HCO_3^- . Лікування високими дозами натрієвої солі пеніциліну (особливо карбеніциліну) також пов'язане з ризиком розвитку метаболічного алкалозу. Оскільки в ниркових каналцях пеніциліни діють подібно до неадсорбуємих аніонів, потрапляння натрію супроводжується компенсаторним зростанням ниркової екскреції H^+ и K^+ . За нез'ясованими причинами, гіперкальціємія, яка не пов'язана з захворюваннями пара щитоподібних залоз (молочно-лужний синдром і метастази пухлин в кістки), також часто супроводжується метаболічним алкалозом. Патофізіологія алкалозу при відновленні прийому їжі після періоду голодування також лишається невідомою.

Лікування метаболічного алкалозу

Ціль лікувальних заходів при респіраторному алкалозі: усунути дефіцит CO_2 в організмі.

Ці заходи базуються на етіотропному, патогенетичному і симптоматичному принципах.

Етіотропний принцип здійснюється шляхом ліквідації причини гіпервентиляції легень.

Патогенетичне лікування спрямоване на нормалізацію вмісту вуглекислого газу в організмі. З цією метою проводять ряд заходів:

- дихання газовими сумішами з підвищеним парціальним вмістом CO_2 ;
- корекція водно-електролітного обміну за допомоги буферних розчинів, склад яких залежить від конкретних розладів обміну іонів і води у даного пацієнта.

Симптоматичний принцип ставить за мету попередити і/або ліквідувати симптоми, які погіршують стан пацієнта. Для цього застосовують протисудомні, кардіотропні, вазоактивні і інші препарати (в залежності від симптоматики у кожного конкретного пацієнта).

Метаболічний алкалоз ніколи не вдається повністю коригувати, доки не усунутий основний патологічний процес. Якщо хворий знаходиться на штучній вентиляції легень, то необхідно виключити гіпервентиляцію і, можливо, знизити хвилинний об'єм дихання до нормалізації PaCO_2 . Метод вибору при хлоридчутливому метаболічному алкалозі - інфузія розчину NaCl і відшкодування дефіциту калію. При надмірних втратах шлункового вмісту показані циметидин або ранітидин. При набряках призначають ацетазоламід. При алкалозі, який викликаний первинним надлишком мінералокортикоїдів, хороший ефект дають антагоністи альдостерону (спіронолактон). При рН артеріальної крові більше 7,60 проводять інфузію розчинів кислот (соляна кислота, 0,1 моль/л; хлорид амонію, 0,1 моль/л; аскорбінова кислота, 5-10 г/добу, аргінін гідрохлорид) або гемодіаліз.

Вплив харчування на КОС організму

Якщо їжа багата на білок (м'ясо, риба, сир), у зв'язку зі значним вмістом у неї фосфору і сери, в процесі обміну утворюється велика кількість кислих еквівалентів – H_3PO_4 і H_2SO_4 , які видаляються з організму у вигляді солей натрію, калію і кальцію. Тому такого роду питання являється «кислим», і при

споживанні великої кількості м'яса або риби рН сечі зсувається в кислу сторону. Молоко, в якому, поряд із кислими еквівалентами міститься і велика кількість лужних еквівалентів (головним чином, Ca^{++} і Na^+), що нейтралізують кислоти, які утворюються в процесі обміну, відносять до «лужних» харчових продуктів. Фрукти і овочі, у складі яких міститься велика кількість лужних і лужноземельних солей органічних кислот, також відносяться до «лужних» харчових речовин, тому що органічні кислоти зазвичай окислюються до CO_2 і H_2O , а лужні еквіваленти затримуються і поступово видаляються з сечею. В зв'язку з цим, сеча людей вегетаріанців і травоядних тварин часто має лужну реакцію. Чим більше в їжі міститься лужних еквівалентів, тим менше кальцію і фосфору видаляється з сечею і більше з калом. Ця обставина враховується при лікуванні сечокам'яної хвороби мінеральними водами і дієтами.

Рекомендується, щоб упродовж дня на одну частину «кислої» їжі приходилося не менше двох частин «лужної».

VI. Примірники тестових завдань з бази КРОК-1 для перевірки вихідного рівня знань:

1. У хворого виявлено порушення прохідності дихальних шляхів на рівні дрібних і середніх бронхів. Які зміни кислотно-основної рівноваги (КОР) можуть розвинутися у пацієнта?
 - A. *Респіраторний ацидоз
 - B. КОР не зміниться
 - C. Респіраторний алкалоз
 - D. Метаболічний алкалоз
 - E. Метаболічний ацидоз
2. У хворого на цукровий діабет розвинулася діабетична кома внаслідок порушення кислотно-лужного стану. Який вид порушення виник при цьому?
 - A. *Метаболічний ацидоз

- В. Метаболічний алкалоз
- С. Респіраторний ацидоз
- Д. Газовий алкалоз
- Е. Негазовий алкалоз

3. При підйомі у гори в альпініста розвинулась ейфорія, головний біль, запаморочення, серцебиття, задишка, яка чергувалася з апное. Яке порушення кислотно-основного стану розвинулося у альпініста?

- А. *Газовий алкалоз
- В. Метаболічний алкалоз
- С. Негазовий алкалоз
- Д. Газовий ацидоз
- Е. Негазовий ацидоз

4. У вагітної жінки розвинувся токсикоз з тяжким повторним блюванням шлунковим вмістом протягом доби. Наприкінці доби почали проявлятися тетанічні судоми та зневоднення організму. Який розлад кислотно-лужної рівноваги викликав дані зміни?

- А. *Негазовий видільний алкалоз
- В. Газовий алкалоз
- С. Газовий ацидоз
- Д. Негазовий метаболічний ацидоз
- Е. Негазовий видільний ацидоз

5. У дитини, яка страждає на пілоростеноз, що супроводжується частим блюванням, розвинулись ознаки зневоднення організму. Яка форма порушення кислотно-основного стану може розвиватися у даному випадку?

- А. *Негазовий алкалоз
- В. Негазовий ацидоз

- C. Газовий ацидоз
 - D. Газовий алкалоз
 - E. Метаболічний ацидоз
6. У альпініста, що піднявся на висоту 5200 м, розвинувся газовий алкалоз. Що є причиною його розвитку?
- A. *Гіпервентиляція легенів
 - B. Гіповентиляція легенів
 - C. Гіпероксемія
 - D. Гіпоксемія
 - E. Зниження температури навколишнього середовища
7. При обстеженні хворого визначається наявність гіперглікемії, кетонурії, поліурії, гіперстенурії та глюкозурії. Яка форма порушення кислотно-лужної рівноваги має місце в даній ситуації?
- A. *Метаболічний ацидоз
 - B. Газовий ацидоз
 - C. Газовий алкалоз
 - D. Метаболічний алкалоз
 - E. Негазовий алкалоз
8. У вагітної жінки розвинувся токсикоз з важкою повторною блювотою протягом доби. До кінця доби почали проявлятися тетанічні судоми і зневоднення організму. Яке зрушення КОС викликало описані зміни?
- A. *Негазовий видільний алкалоз
 - B. Газовий алкалоз
 - C. Газовий ацидоз
 - D. Негазовий метаболічний ацидоз
 - E. Негазовий видільний ацидоз

9. Хворий на цукровий діабет поступив в клініку через погіршення стану: загальна слабкість, поліурія, спрага, загальмованість і сонливість. Визначається дихання Куссмауля, аритмія серця, запах ацетону в повітрі, що видихається. Який зрушення КОС забезпечив описану симптоматику?
- A. *Негазовий метаболічний ацидоз
 - B. Газовий ацидоз
 - C. Газовий алкалоз
 - D. Негазовий алкалоз
 - E. Негазовий видільної ацидоз
10. У хворого з дихальною недостатністю рН крові 7,35. Визначення $p\text{CO}_2$ показало наявність гіперкапнії. При дослідженні рН сечі визначається підвищення її кислотності. Яка форма порушення кислотно-основного стану в даному випадку?
- A. *Ацидоз газовий компенсований
 - B. Ацидоз метаболічний компенсований
 - C. Ацидоз метаболічний декомпенсований
 - D. Алкалоз газовий компенсований
 - E. Алкалоз газовий некомпенсований

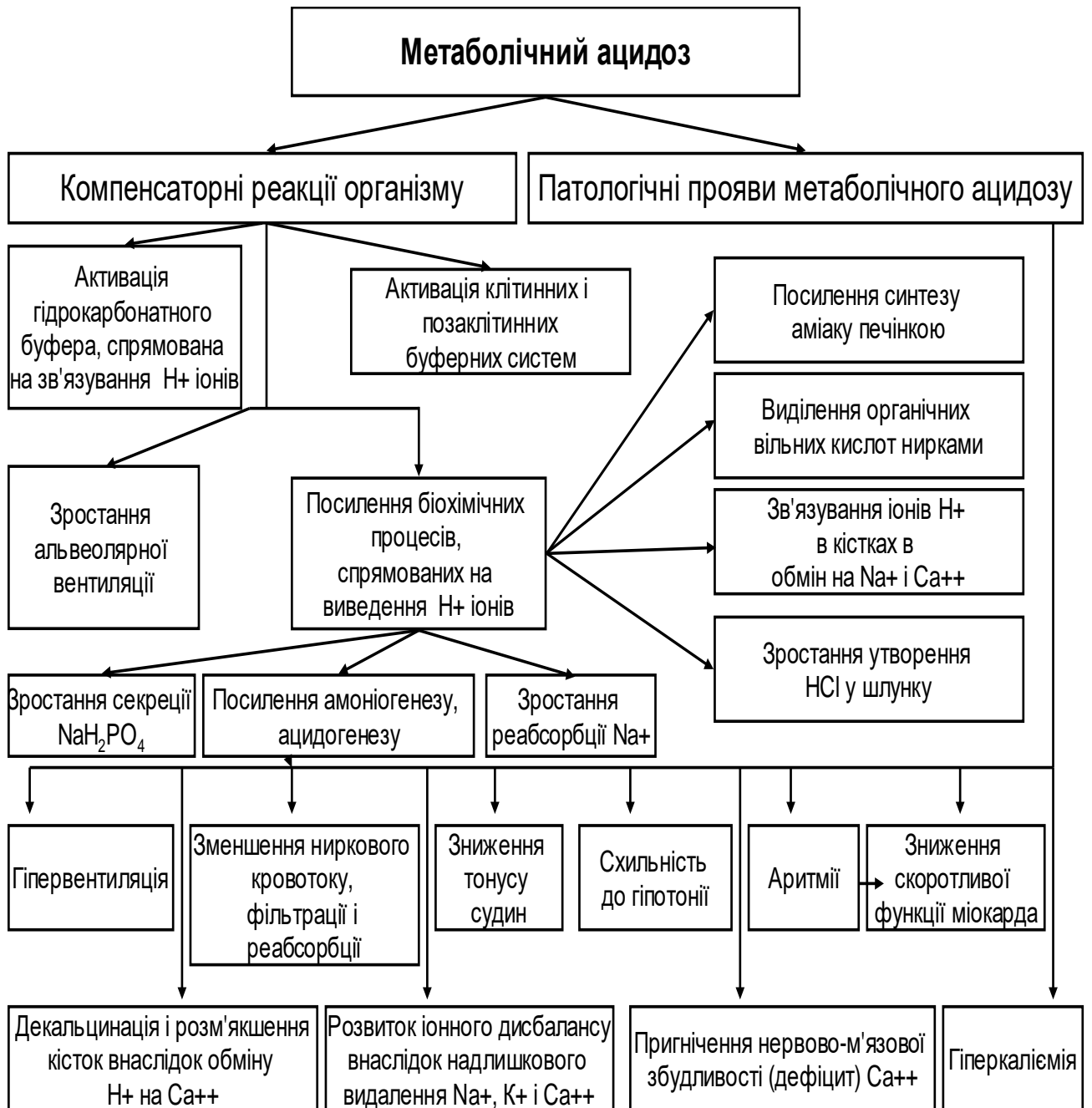


Рисунок 1. Реакція органів і систем на розвиток метаболічного (негазового) ацидозу

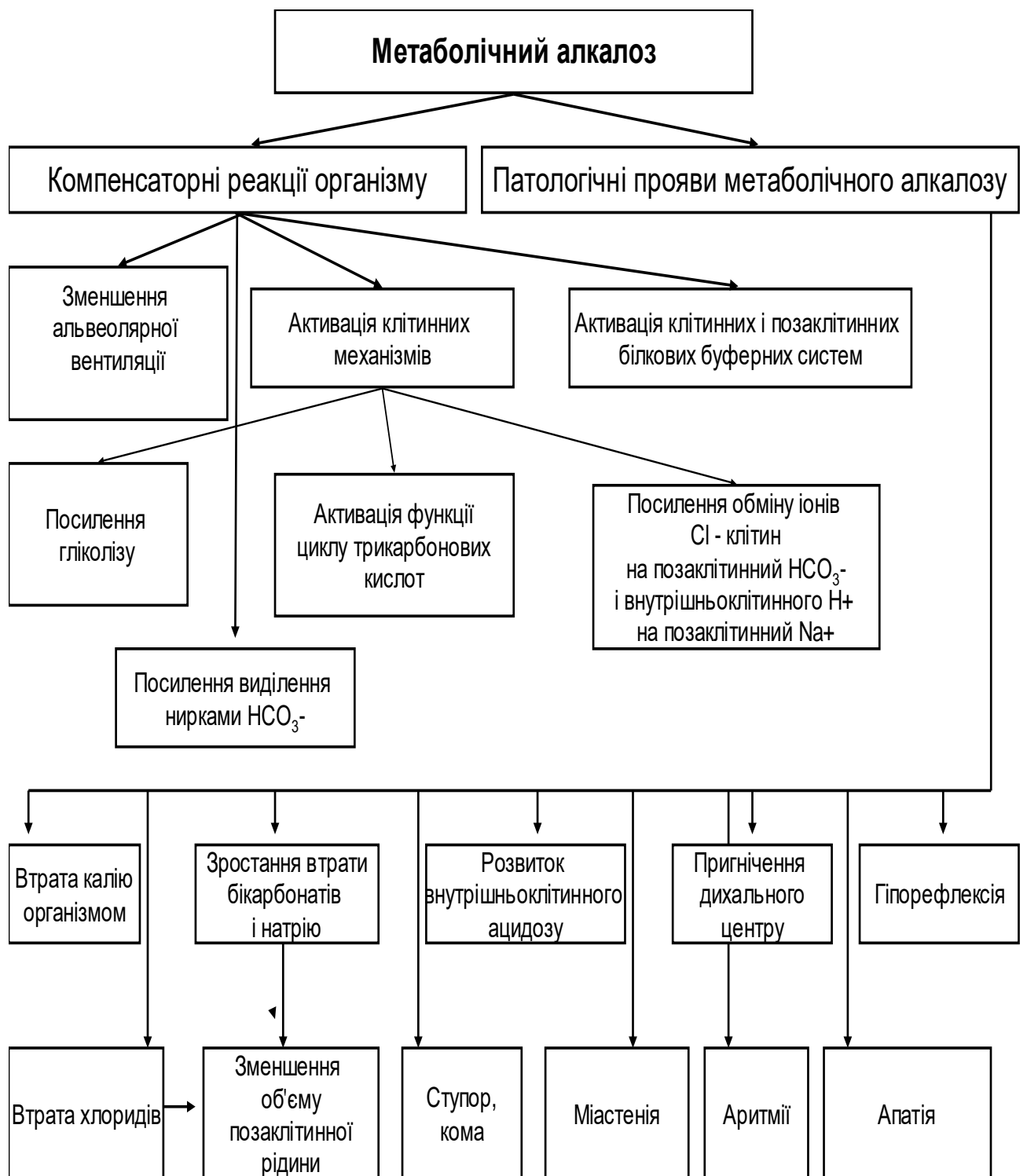


Рисунок 2. Реакція органів і систем на розвиток метаболічного (негазового) алкалозу

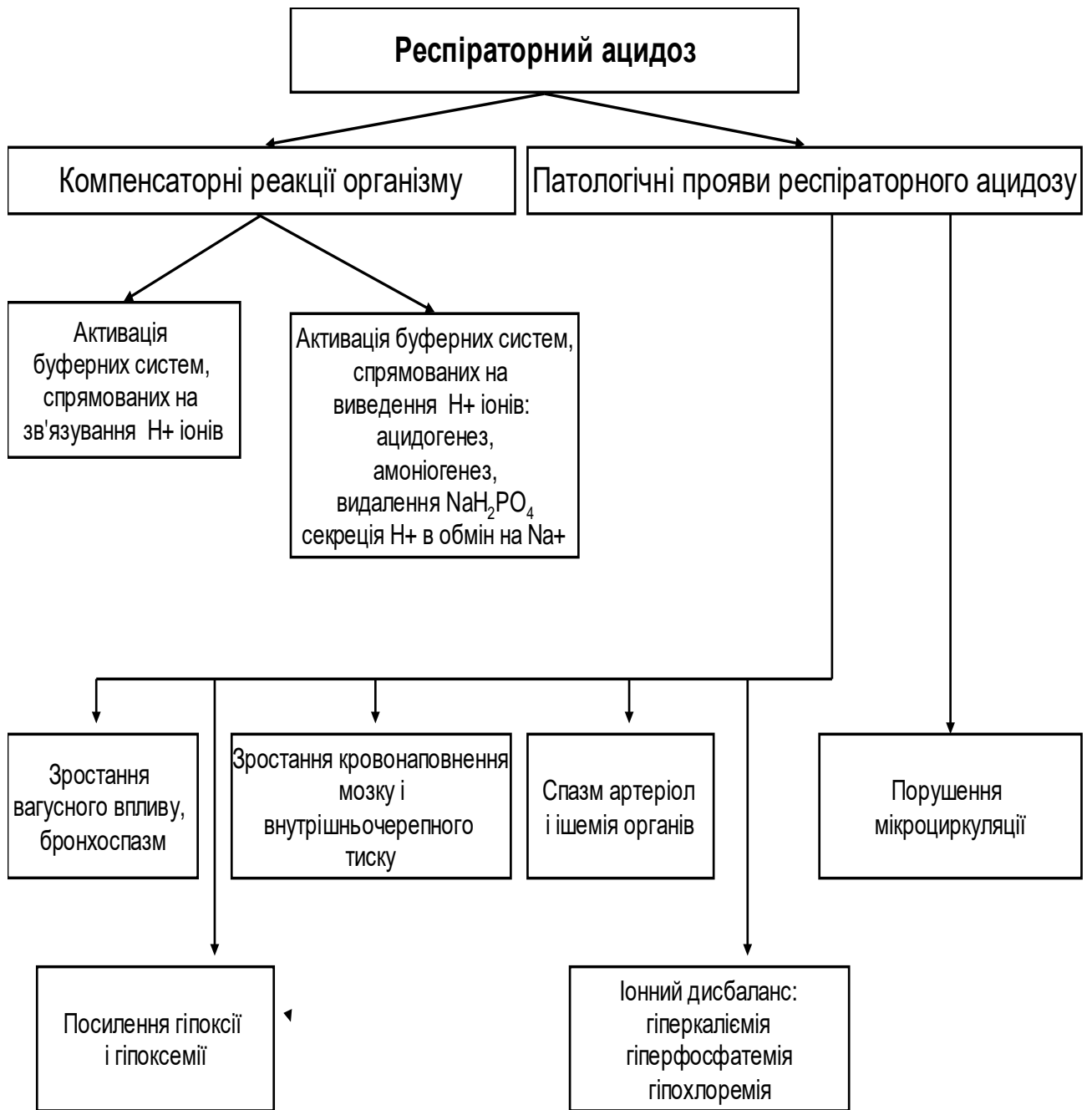


Рисунок 3. Реакція органів і систем на розвиток респіраторного ацидозу

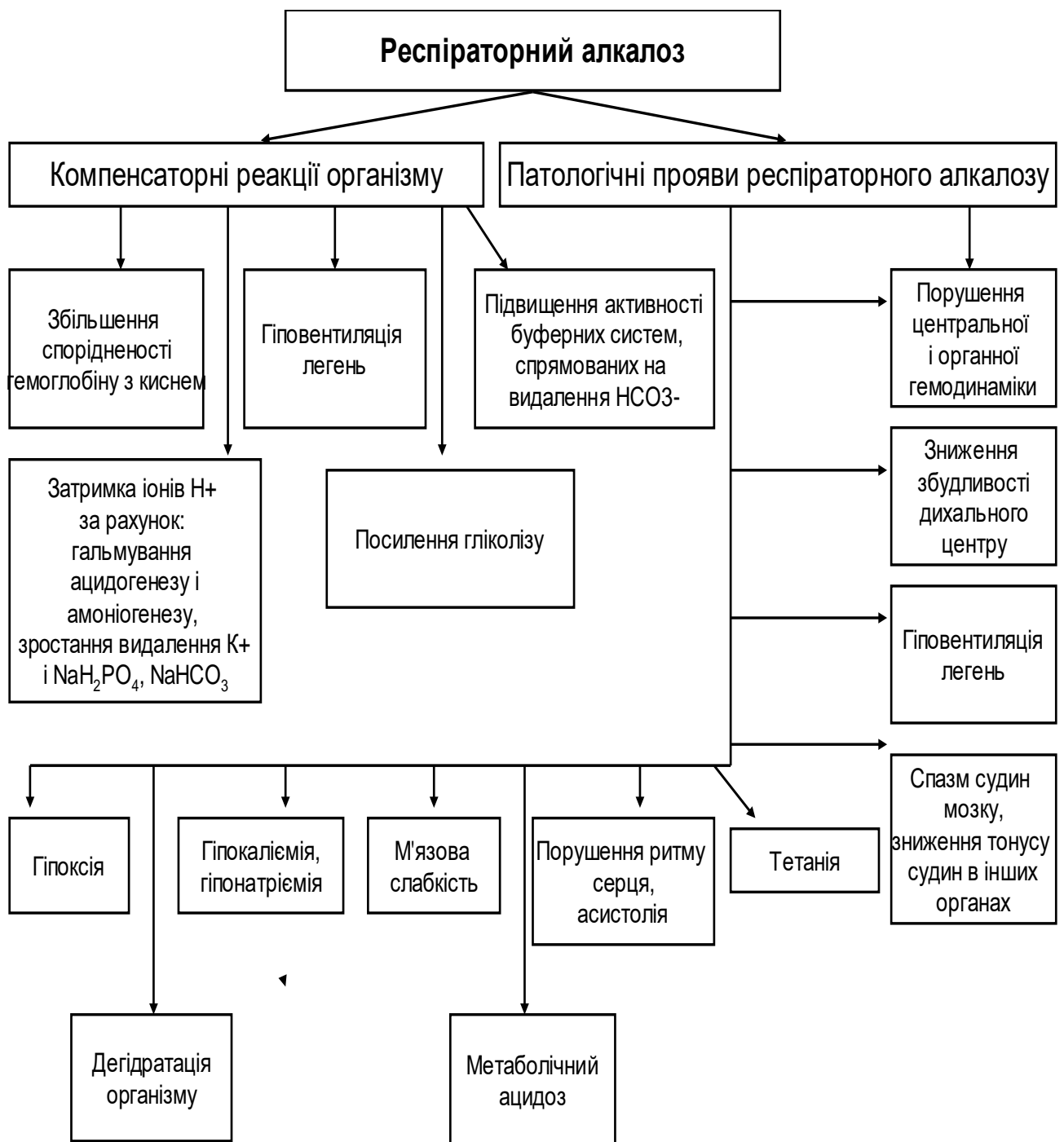


Рисунок 4. Реакція органів і систем на розвиток респіраторного алкалозу

Додаток 2

Задача 1

Хворий Н., 62 років, поступив в хірургічне відділення з норицею тонкого кишечника. АТ - 80/40 мм рт. ст., пульс слабкий 100 на хвилину, гематокрит вище норми, осмолярність плазми - 285 мОсм / кг Н₂О. Шкіра в'яла, тургор знижений, слизові оболонки сухі, очні яблука м'які при натисканні, м'язовий тонус знижений. Добовий діурез - 600 мл. При визначенні показників КОС встановлено: рН = 7,26; рСО₂ = 36 мм рт. ст.; ВЕ = -8ммоль / л. Величина АР (аніонної різниці) = 12 мекв / л.

1. Класифікуйте вид порушення КОС і водно-електролітного балансу.
2. Поясніть патогенез даної патології та виявлених симптомів
3. Якою повинна бути концентрація Сl⁻ в плазмі крові і чому?
4. Як змінюються в нирках наступні процеси:
 - 1) амоніогенез;
 - 2) реабсорбція бікарбонату;
 - 3) реабсорбція натрію;
 - 4) секреція Н⁺ і К⁺, реабсорбція води.
5. Як у хворого змінено стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і чому?
6. Вкажіть принципи патогенетичної терапії для даного хворого.

Задача 2

Хворому А., 26 років, під час операції проводиться штучна вентиляція легенів за допомогою апарата. При визначенні у нього показників КОС встановлено: рН = 7,26; рСО₂ = 67,5 мм рт. ст.

1. Застосовуючи номограми, визначте і оцініть показники ВВ, SB і ВЕ у даного хворого.
2. Назвіть вид порушення КОС.
3. Вкажіть основні ланки патогенезу та принципи патогенетичної терапії даної патології.

4. Які небезпечні для хворого наслідки можуть розвинутися, якщо не нормалізувати КОС?

Задача 3

Хворого К., 25 років, доставлено в травматологічне відділення з струсом головного мозку, що супроводжується нестримним блюванням, глибоким і частим диханням, періодичними судомами. АТ - 90/50 мм рт. ст., пульс - 110 на хвилину, слабкого наповнення; шкірні покриви і слизові оболонки сухі, тургор знижений. Він не відчуває спраги. Осмоляльність плазми крові = 278 мОсм / кг Н₂О. Показники КОС: рН = 7,55; рСО₂ = 30мм рт. ст.; НСО₃ = 30 ммоль / л.

1. Класифікуйте вид порушення КОС і водно-електролітного балансу.
2. Поясніть патогенез порушень, що виникли і механізм розвитку симптомів.
3. Якими повинні бути показники ВВ, SB і BE у хворого?
4. Як в даному випадку змінюється обмін води між внутрішньоклітинним та позаклітинним простором?
5. Чим обумовлено відсутність спраги і наявність судом?
6. Назвіть принципи патогенетичної терапії.

Задача 4

У новачка альпініста при сходженні в горах з'явилися слабкість, апатія, нудота, запаморочення, головний біль, тахікардія, біль в серці, м'язова слабкість, судомні посмикування м'язів. Дані обстеження: хворий блідий, АТ - 80/40 мм рт. ст., ЧСС - 100 на хвилину, ритм серця неправильний, тони глухі. Є ознаки парезу кишечника. Показники КОС: рН = 7,45; рСО₂ = 23 мм рт. ст., концентрація НСО₃ в плазмі = 16ммоль / л.

1. Назвіть вид порушення КОС у хворого.
2. Визначте за номограмою та оцініть показники ВВ, SB і BE.
3. Розрахуйте можливу концентрацію К⁺ в плазмі крові.

4. Яким має бути вміст в плазмі іонів хлору і чому?
5. Поясніть патогенез порушень, що виникли.
6. Куди зміщується крива дисоціації гемоглобіну, і чим це супроводжується?
7. Яке небезпечне для життя хворого ускладнення може розвинути і чому?
8. Назвіть принципи корекції даного порушення КОС.

Довідка: нормальні показники у дорослої людини: $P_{aO_2} = 90 - 100$ мм рт. ст., $K^+ = 4,1 - 5,2$ ммоль / л (4,1-5,2 мекв / л), $Ca^{2+} = 2,25 - 2,75$ ммоль / л (4,5 - 5,5 мекв / л), $Na^+ = 120 - 150$ ммоль / л (120 - 150 ммоль / л), $Cl^- = 98 - 105$ мекв / л.

Задача 5

Хворий П., 30 років, поступив в клініку з гострою нирковою недостатністю. Добовий діурез - 300 мл, в сечі - білок (8 -10 г / л), еритроцити, лейкоцити, циліндри. Показники клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції різко знижені. Дихання часте і глибоке, вислуховуються вологі хрипи. Межі серця розширені, ЧСС – 120 на хвилину, аритмія. АТ – 180/120 мм рт. ст. Виражені набряки, асцит. Очні яблука тверді і болючі при натискуванні. Позитивні менінгеальні симптоми. Турбує тяжка спрага. В крові підвищено вміст сечовини, креатиніну, сульфатів, фосфатів і органічних аніонів. Концентрація K^+ в плазмі коливається від 6 до 6,5 ммоль/л. Показники КОС: $pH = 7,25$; $pCO_2 = 35$ мм рт.ст.; $BE = -11$ ммоль/л.

1. Класифікуйте вид порушення КОС і водного-електролітного балансу.
2. Порушення яких процесів в клубочках і канальцях нирок привело до даної патології?
3. Яке найбільш вірогідне значення показника аніонної різниці (АР) повинну бути у хворого і чому?
4. Поясніть патогенез симптомів. Які загрозові для життя ускладнення можуть розвинути у хворого?

5. Якою має бути тактика лікаря?

Задача 6

У хворого С., 45 років, який страждає на цукровий діабет, раптово з'явилися: нудота, блювота, сплутаність свідомості, шумне і глибоке дихання Куссмауля, запах ацетону з роту. При огляді: шкіряні покриви і слизові оболонки бліді і сухі, тургор знижений, язик червоний з глибокими зморшками, м'язи розслаблені. Очні яблука м'які, реакція зіниць на світло слабка. АТ знижений, пульс частий, слабого наповнення. Вміст глюкози в крові 18 ммоль/л. Показники КОС: $pH = 7,19$; $pCO_2 = 40$ мм рт. ст.; $BE = -13$ ммоль/л. $HCO_3^- = 18$ ммоль/л; величина $AP = 16$ мекв/л.

1. Охарактеризуйте вид порушення КОС і водного балансу у хворого. Поясніть патогенез.
2. Поясніть механізм симптомів.
3. Що може бути безпосередньою причиною смерті хворого за відсутності лікарської допомоги?
4. Назвіть принципи патогенетичної терапії.

Задача 7

Хворий О., 38 років, поступив у відділення реанімації у важкому стані після автомобільної аварії. При надходженні: свідомість відсутня, пульс ниткоподібний, виражена аритмія, дихання рідке і поверхневе. Показники КОС: $pH = 6,915$; $pCO_2 = 67,6$ мм рт. ст.; $BE = -19,1$ ммоль/л; $BB = 28,8$ ммоль/л; $HCO_3^- = 13,3$ ммоль/л; $PaO_2 = 20$ мм рт. ст. В крові: $Hb = 55$ г/л, $K^+ = 7,68$ ммоль/л; $Ca^{2+} = 1,06$ ммоль/л; $Na^+ = 140,9$ ммоль/л, $Cl^- = 92,6$ мекв/л. Сталася зупинка серця. Через 30 хвилин після проведеної електрокардіостимуляції і штучної вентиляції легень: $pH = 6,911$; $pCO_2 = 52,6$ мм рт. ст.; $BE = -23,2$ ммоль/л; $BB = 24,7$ ммоль/л; $HCO_3^- = 10,2$ ммоль/л; $PaO_2 = 59,1$ ммоль/л; $Hb = 49$ г/л, $K^+ = 8,11$ ммоль/л., $Ca^{2+} = 2,74$ ммоль/л, $Na^+ = 141,3$ ммоль/л. На фоні штучної вентиляції легень почато переливання крові і проводити корекцію КОС і електролітів.

Через 40 хвилин: рН = 6,633; рСО₂ = 46,0 мм рт. ст.; ВЕ = -34,1 ммоль/л; ВВ = 13,8 ммоль/л; НСО₃ = 4,7 ммоль/л; РаО₂ = 47,4 мм рт. ст., Нв = 53г/л, К⁺ = 6,14 ммоль/л, Са²⁺ = 3,15 ммоль/л, Na⁺ = 128,2 ммоль/л. Через годину: рН = 6,662, рСО₂ = 44,2 мм рт. ст.; ВЕ = -32,8 ммоль/л; ВВ = 15,1 ммоль/л; НСО₃ = 4,8 ммоль/л, РаО₂ = 35,2 мм рт. ст., Нв = 65,3 г/л, К⁺ = 6,21 ммоль/л, Са²⁺ = 1,9 ммоль/л, Na⁺ = 134,6 ммоль/л, СІ⁻ = 109,8 мекв/л. Незважаючи на проведення реанімаційних заходів, хворий помер не опритомнівши.

1. Охарактеризуйте динаміку порушень КОС у хворого.
2. Поясніть механізм змін, що спостерігаються
3. Що послужило безпосередньою причиною смерті?
4. Яка форма гіпогідратації спостерігається у хворого?

Розрахуйте і оцініть показний аніонної різниці у хворого при надходженні і наприкінці спостереження.

Задача 8

Хвора С., 34 роки, доставлена в лікарню машиною швидкої допомоги. Загальний стан хворої важкий. Відмічається виражена експіраторна задишка, яку не вдалося усунути звичайними бронхолітичними препаратами упродовж 5 годин. Положення хворої вимушене, вона сидить, спираючись на лікті, в акті дихання беруть участь допоміжні дихальні м'язи. Шкіряні покриви ціанотичні, відмічається розширення поверхневих судин обличчя і кон'юнктиви. Свистячі хрипи чути на відстані, при перкусії - коробочний звук, аускультативно – незначна кількість сухих хрипів. Тони серця глухі, ЧСС - 105 на хвилину, акцент другого тону на легеневому стволі. АТ 140/95 мм рт. ст. Кислотно-основний стан крові:

Показники КОС	У хворої	В нормі
SB (станд. бікарбонат)	32 мМ	20-27 мМ
ВВ (сума буферних основ)	70 мМ	40-60 мМ
ВЕ (зсув буферних основ)	-2,3 мМ	±2,3 мМ

PCO ₂	55 мм рт. т.	35-45 мм рт. т.
pH	7,25	7,35-7,45

1. Яке порушення кислотно-основного стану розвинулося у хворої? Дайте обґрунтоване заключення свого припущення.
2. Поясніть патогенез симптомів у хворої.
3. Принципи терапії даного стану у пацієнтки.

Задача 9

В інфекційне відділення надійшов хворий зі скаргами на часті рідкі випорожнення. З анамнезу відомо: захворів гостро влітку, коли підвищилася температура тіла до 39°C, з'явився головний біль, слабкість, часті рідкі випорожнення (15 разів на добу), тенезми, стали відмічатися прожилки крові в калі, зниження сечовиділення.

Об'єктивно: шкіряні покриви і слизові порожнини рота бліді, сухі на дотик, з'являються полоси на язичку паралельно основі, пульс частий 120 ударів на хвилину, АТ 80/40 мм рт. ст. Живіт м'який, болючий в області сігми, яка прощупується у вигляді товстого тяжа, рН крові – 7,2.

1. Які патологічні стани розвинулися у пацієнта? Відповідь обґрунтуйте.
2. Які основні ланки патогенезу цих станів?
3. Поясніть патогенез вказаних симптомів.
4. Які принципи виведення хворих з подібних станів? Відповідь обґрунтуйте.

Додаток 3

Показники кислотно-основного стану

Показник	Значення СІ	Коефіцієнт Традиційні одиниці розрахунку	
		Основні	
рН крові			
артеріальної	7,35–7,45	1,0	7,35–7,45
капілярної	7,35–7,45	1,0	7,35–7,45
венозної	7,32–7,43	1,0	7,32–7,43
рСО₂ в крові			
артеріальної	ч. 4,67–6,4 кПа	0,133	ч. 35–48 мм рт. ст.
	4,27–6,4 кПа		32–48 мм рт. ст.
капілярної	ж. 4,27–6,0 кПа		ж. 32–45 мм рт. ст.
			ч. 32–45 мм рт. ст.
венозної	4,6–6,0 кПа		32–48 мм рт. ст.
			ж. 32–48 мм рт. ст.
рО₂ в крові			
артеріальної	11,1–14,4 кПа		83–108 мм рт. ст.
капілярної			65–95 мм рт. ст. (83–108)
венозної	4,6–6,0 кПа		37–49 мм рт. ст.
АВ [НСО₃⁻]			

артеріальної ч. 19,0–27,2

19,0–27,2 ммоль/л

ж. 21,8–27,2

капілярної 21–27 ммоль/л

венозної 23–28 ммоль/л

ВВ крові

артеріальної 43,7–53,6 ммоль/л

капілярної 44–55 ммоль/л

венозної 50–60 ммоль/л

СВ крові

артеріальної ч. 22,5–26,9

22–27 ммоль/л

ж. 21,8–21,2

капілярної 18–23 ммоль/л

венозної 22–29 ммоль/л

ВЕ крові

артеріальної ч. від –1,5 до 3,0

від –3,4 до 3,0 ммоль/л

ж. від –3,0 до 2,0

капілярної ч. від –1,5 до 3,0

від –3,4 до 3,0 ммоль/л

ж. від –3,0 до 2,0

венозної від -3,2 до 3,0 ммоль/л

АРП

артеріальної 2 ± 12 ммоль/л (10–20)

Додаткові

КТ крові 0,5 ммоль/л 0,5–2,5 мг%

МК крові 1,5–1,6,
плазма 0,5–2,2 ммоль/л 6–16 мг%

ТК добової сечі 20,0–40,0 ммоль/л

Аміак добової сечі 10,0–107 ммоль/сут

(NH₄⁻) 20,0–50,0 ммоль/л

Показники КОС у здорових дітей

Вік	pH	pCO ₂ мм рт.ст.	[HCO ₃ ⁻] ммоль/л	ВВ ммоль/л	SB ммоль/л	BE ммоль/л
Новонароджені	7,28±0,08	30,2±5,85	13,6±1,5	33,2±6,4	13,7±3,74	- 14,8±4,36
11 діб – 11 міс.	7,4±0,01	30,3±0,63	19,9±1,28	37,3±1,28	23,3±1,28	-3,26±0,4
1 рік – 3 роки	7,44±0,002	30,2±1,02	19,6±0,60	46,1±1,99	21,8±0,57	- 2,08±0,26
11 міс.						
4 роки – 7 років	7,42±0,002	32,0±0,46	21,4±0,31	44,1±1,2	23,2±0,24	- 1,98±0,20
11 міс.						
8 років – 14 років	7,41±0,003	34,6±0,70	22,4±0,88	44,5±1,45	23,3±0,29	-2,0±0,20
11 міс.						

Електроліти плазми крові

	Дорослі	Діти
Натрій	130–156 ммоль/л	137–147 ммоль/л
Калій	3,6–6,3 ммоль/л	3,7–5,1 ммоль/л
Кальцій:		
загальний	2,23–2,57 ммоль/л	2,5–2,87 ммоль/л
іонізований	1,15–1,27 ммоль/л	1,05–1,30 ммоль/л
Магній	0,70–1,25 ммоль/л	0,75–0,99
Хлориди:		
в сироватці	95–110 ммоль/л	96–107 ммоль/л
в поті	0–30 ммоль/л	
Неорганічний фосфор (фосфати)	0,7–1,3 ммоль/л	0,75–0,99 ммоль/л
Сульфати	0,65 ммоль/л	1 ммоль/л
Аніони білку	16–17 ммоль/л	15 ммоль/л

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Патолофізіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / М. Н. Зайко [та ін.] ; за ред.: М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М. В. Кришталя. - 6-е вид., перероб. і допов. - Київ : Медицина, 2017. - 736 с.
2. Патолофізіологія : підручник для студ. вищих мед. навч. закл. / М.Н. Зайко, Ю.В. Биць, Г.М. Бутенко [та ін.]; за ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця. - 2-е вид., переробл. і допов. - К. : Медицина, 2008. - 704 с.
3. Патолофізіологія : учебник / Ю. В. Быць [и др.] ; под ред.: Н. Н. Зайко, Ю. В. Биця, Н. В. Крышталя ; рец.: А. А. Мойбенко, Ю. М. Колесник, М. С. Регеда. - Киев : ВСИ Медицина, 2015. - 744 с.
4. Патологическая физиология : учебник / под ред. А. Д. Адо [и др.]. - М. : Триада-Х, 2001. – 574 с.

Додаткова:

5. Атаман О. В. Патолофізіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. У 2-х т. Т. 2 : Патолофізіологія органів і систем / О. В. Атаман. - Вид. 2-ге, стер. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 448 с.
1. Атаман О. В. Патолофізіологія : підруч. для студ. У 2-х т. Т. 1 : Загальна патологія / О. В. Атаман. - Вінниця : Нова книга, 2012. - 592 с.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. / О. В. Атаман. - Вид. 4-е. - Вінниця : Нова книга, 2010. - 512 с.
3. Берсудский С. О. Избранные лекции по патофизиологии / С. О. Берсудский. – Саратов : СГМУ, 2004. – 304 с.
4. Патолофізіологія : учебник в 2 т. Т. 1 / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. – 4-е изд., доп. и перераб. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 629 с.
5. Внутрішня медицина: підручник / Н.М. Середюк, Є.М. Нейко, І.П. Вакалюк та ін.; за ред. Є.М. Нейка. – К.: Медицина, 2009. – 1104 с.

6. Ожирение у подростков: монография / Ю. И. Строев [и др.]. - 2-е изд., испр. и доп. - СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2006. - 216 с.
7. Трошина Е. А. Ожирение у женщин: монография / Е. А. Трошина, В. Н. Покусаева, Е. Н. Андреева; под ред. Г. А. Мельниченко, Н. К. Никифоровского. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2017. - 268 с.
8. Моррисон В.В., Чеснокова Н.П., Бизенкова М.Н. КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ. ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (ЛЕКЦИЯ 2) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3-2. – С. 273-278;